

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России)

**С.Ю. Муслимова И. В. Сахаутдинова Э.М.Зулкарнеева
Н.И. Никитин С.У. Хамадиянова Л.З. Зиганшина**

ПОСТКАСТРАЦИОННЫЙ И ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМЫ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

**Уфа
2021**

УДК 618.11-089.87

ББК 57.157.6

П 63

Р е ц е н з е н т ы:

Профессор, д.м.н. кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России *Г.О. Гречканев*

Профессор, д.м.н., зав кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрава России *О.Д. Константинова*

П 63 Посткастрационный и постгистерэктомические синдромы: учебное пособие /сост.: С.Ю. Муслимова, И.В. Сахаутдинова, Э.М. Зулкарнеева, Н.И. Никитин, С.У. Хамадьянова, Л.З. Зиганшина. - Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2021. - 73с.

Учебное пособие составлено на основании рабочей программы (2021 г.), действующего учебного плана по специальности 31.05.01 Лечебное дело, утвержденного Ученым советом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России 25 мая 2021 года, протокол № 6 и в соответствии с требованиями ФГОС ВО 3++, утвержденного Министерством образования и науки Российской Федерации № 988 от 12.08.2020 г. по специальности 31.05.01- Лечебное дело.

Излагаются современные представления о механизме развития нарушений репродуктивной системы и связанных с ними нарушений гомеостаза в организме женщины после удаления матки и придатков, современные принципы диагностики и лечения посткастрационного и постгистерэктомического синдромов с позиций доказательной медицины, с описанием практического применения знаний в рамках компетенций будущего специалиста.

Даны вопросы к собеседованию, примеры тестовых заданий и ситуационных задач, перечень основной и дополнительной литературы, вопросы для самоконтроля знаний, а также эталоны ответов к тестам и ситуационным задачам.

Учебное пособие предназначено для самостоятельной аудиторной/внеаудиторной работы по дисциплине «Акушерство и гинекология», обучающихся по специальности 31.05.01- Лечебное дело и направлено на формирование следующих компетенций: ОПК-5, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9 и формирование следующих трудовых функций: А/01.7, А/02.7, А/03.7.

Рекомендовано в печать Координационным научно-методическим советом и утверждено решением Редакционно-издательского совета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

УДК 618.11-089.87

ББК 57.157.6

© С.Ю. Муслимова, И.В. Сахаутдинова, Э.М.Зулкарнеева,
Н.И. Никитин, С.У. Хамадьянова, Л.З. Зиганшина, 2021

© Из-во ФГБОУФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2021

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.	4
Введение.	5
Определение.	6
Изменения в репродуктивной системе женщины после овариоэктомии.	8
Клиника посткастрационного синдрома.	15
Постгистерэктомический синдром.	22
Определение постгистерэктомического синдрома.	23
Патогенез постгистерэктомического синдрома.	23
Клиника постгистерэктомического синдрома.	27
Лечение посткастрационного и постгистерэктомического синдромов.	31
Принципы индивидуализации ЗГТ.	43
Показания и противопоказания к ЗГТ у онкологических пациенток.	44
Список рекомендованной литературы.	50
Приложение 1. Методы оценки степени тяжести климактерического синдрома.	54
Приложение 2. Контрольно-коррекционный блок.	60
Вопросы для собеседования.	60
Вопросы для контроля освоения темы.	60
Тестовые задания	61
Ситуационные задачи.	67
Эталоны ответов.	70

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
ГЭ - гистероэктомия
ЗГТ – заместительная гормональная терапия
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
КС – климактерический синдром
ЛГ – лютеинизирующий гормон
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
МГТ – менопаузальная гормональная терапия
ММС – менопаузальный метаболический синдром
МПКТ – минеральная плотность костной ткани
ПС – постовариоэктомический синдром
ПХТ - полихимиотерапии
РЯ – рак яичника
ССЗ – сердечнососудистые заболевания
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
Е2 – 17 β -эстрадиола
ААСЕ – American Association of clinical endocrinologists
АСЕ – American college of endocrinology
IMS –International Menopause Society
WHO – Women's Health Initiative

ВВЕДЕНИЕ

Сегодня хирургическое лечение заболеваний матки и ее придатков проводится чаще прочих гинекологических и даже хирургических операций. Подавляющее большинство этих оперативных вмешательств приходится на возраст 42,9 года, но нередко оргоуносящие операции производят молодым женщинам в возрасте 20-39 лет [1, 2].

Так пангистерэктомия при доброкачественной патологии как матки, так и придатков очень часто проводится женщинам не только в перименопаузальном возрасте. Есть данные о том, что в 40% случаев подобное вмешательство переносят женщины в возрасте от 40 до 44 лет, а женщины в возрасте 45–49 лет в 63% случаев [3].

В нескольких исследованиях анализируются факторы, влияющие на решение о выполнении сальпингоофорэктомии, с учетом, прежде всего, взаимоотношений врача и пациента [4].

Так анализ базы данных Nationwide Inpatient Sample не показал достоверного влияния на решение относительно выбора консервативного или радикального лечения таких характеристик врача, как возраст, стаж или уровень подготовки специалистов. Однако опросы, проведенные среди гинекологов, выявили, что такие данные как возраст пациентки, хирургический подход, специальность и пол врача оказывают решающее влияние на выбор радикальной хирургической операции - двусторонней сальпингоофорэктомии.

Выбор объема операции пациентами при гистерэктомии по поводу доброкачественных гинекологических заболеваний (сохранение яичников или профилактическая аднексэктомия) в основном определяется такими факторами как возраст, низкий уровень образования, отсутствие знаний и понимания, социальный статус, множественные предыдущие абдоминальные операции. Безусловно, решение женщины зависит от мнения гинеколога. Таким образом понимание всех преимуществ и недостатков аднексэктомии в каждом конкретном случае в зависимости от возраста, анамнеза, репродуктивных планов паци-

ентки и множества прочих факторов является важнейшим для современного врача.

Необходимо помнить о преимуществах сохранения яичников и побочных эффектах профилактической овариэктомии у женщин с низким риском рака яичников. Следует избегать запугивания женщин во время обсуждения предстоящей операции и предупреждать их, что удаление яичников в репродуктивном возрасте по данным различных исследований с большой вероятностью повлечет за собой развитие постовариэктомического синдрома (ПС). Последовательное появление вегетососудистых, нейропсихических и эндокринных нарушений, развивающихся на фоне острого дефицита половых стероидов резко ухудшает качество жизни больной. Такой широкий спектр клинических проявлений ПС объясняется тем, что различные типы стероидных (эстрогеновых, прогестероновых и тестостероновых) рецепторов представлены во всех органах и системах организма.

Но даже после гистерэктомии с сохранением придатков матки недостаточность яичников наблюдается у значительной части пациенток (от 15 до 50%). Это объясняется нарушениями кровоснабжения яичников и потерей важных эндокринных функций, связанных с маткой. Таким образом, возникает необходимость проводить заместительную гормональную терапию женщинам не только после удаления яичников, но и после удаления матки.

В 1991 году был начат масштабный научно-исследовательский проект «Инициатива женского здоровья» (Women's Health Initiative). Основной целью его было повышение качества жизни женщин постменопаузального периода, а также совершенствование превентивных программ снижения распространения и осложнений заболеваний сердечно-сосудистой и опорно-двигательной систем, рака молочной железы и толстой кишки. Несмотря крупномасштабные исследования, проведенные в рамках Women's Health Initiative, консенсус во взглядах на показания и продолжительность заместительной гормональной терапии, был достигнут только в 2013 году, когда Международное общество по менопаузе (International Menopause Society, IMS) совместно с шестью ведущими

международными ассоциациями опубликовало основной документ – глобальный консенсус по менопаузальной терапии. Основными положениями этого документа являются - концепция о роли временного фактора в назначении и эффективности ЗГТ и концепция об «окне терапевтического воздействия ЗГТ».

Задачей пособия является изложение современных взглядов на патогенез, клинические проявления и терапию постовариоэктомического и постгистерэктомического синдрома.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Посткастрационный синдром — комплекс патологических симптомов (нервно-психических, вегетососудистых и обменно-эндокринных), возникающих после тотальной овариэктомии или рентгенотерапии.

В специальной литературе, посвященный посткастрационному синдрому для его обозначения используются синонимы – овариоэктомический или постовариоэктомический синдром. В последнее время, большинством исследователей, отдается предпочтение термину «хирургическая менопауза».

Овариоэктомический синдром (хирургическая менопауза) – симптомокомплекс, возникающий после удаления яичников в возрасте до наступления естественной менопаузы.

Термин «хирургическая менопауза» применяют по отношению к женщинам, менструальная функция которых была прекращена в результате оперативного удаления яичников, когда производится:

- овариоэктомия без гистерэктомии,
- овариоэктомия с гистерэктомией,
- гистерэктомия с сохранением одного/обоих яичников или части яичников после их резекции.

Термин «искусственная менопауза», объединяет более широкий спектр искусственно вызванных прекращения функций яичников и включает следующие состояния:

- Создание искусственной менопаузы при лечении эндометриоза, эстроген-чувствительных опухолей молочных желез и эндометрия.
- Терапия цитостатиками онкозаболеваний.
- Удаление яичников из-за поражения инфекционным процессом или опухолью).

Код МКБ 10 N95.3

Состояния, связанные с искусственно вызванной менопаузой

ИЗМЕНЕНИЯ В РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЕ ЖЕНЩИНЫ ПОСЛЕ ОВАРИОЭКТОМИИ

Овариоэктомия с удалением матки является самой распространенной гинекологической операцией. Нередко решение об удалении яичников хирург принимает уже вовремя операции. Часто, как хирурги, так и оперирующие гинекологи обосновывают свое решение о производстве аднексэктомии показаниями, не указанными в международных рекомендациях. В большинстве случаев и плановая сальпингофорэктомия проводится по относительным показаниям, хотя профилактическая сальпингофорэктомия рекомендована только женщинам с наследственным синдромом рака яичников [2,3].

Руководство по сальпингофорэктомии было представлено в Бюллетене практики Американского колледжа акушеров и гинекологов (ACOG) в январе 2008 года. В нем говорится, что двусторонняя сальпингофорэктомия должна предлагаться женщинам с мутацией BRCA1 и BRCA2 после завершения репродуктивного периода. Пациентки, имеющие в анамнезе отягощенную наследственность по онкологической патологии, наводящей на мысль о мутациях BRCA1 и BRCA2, нуждаются в генетической оценке и консультировании. Для женщин с высоким риском развития рака яичников сальпингофорэктомия, снижающая риск, должна включать тщательный осмотр брюшной полости, промывание брюшины, полную сальпингэктомию и проксимальное перевязку сосудов яичников [4, 5, 6, 7].

У женщин в пременопаузе без повышенного генетического риска развития рака яичников яичники рекомендуется сохранять. Высокий риск повторных хирургических вмешательств (3 из 10) имеют пациентки с эндометриозом, воспалительными заболеваниями органов малого таза или хронической тазовой болью. В этих случаях риск последующего вмешательства при патологии яичников следует сопоставлять с преимуществами сохранения яичников [2].

***Показания к сальпингоофорэктомии
у пациентов с низким и высоким риском
(текущие рекомендации)***

1. Доброкачественные опухоли яичников — в случаях, когда цистэктомия, энуклеация или частичная овариэктомия невозможны;
2. Тубоовариальный абсцесс без ответа на лечение антибиотиками;
3. Перекручивание придатков матки, осложненным некрозом;
4. Эндометриоз.

***Показания к сальпингоофорэктомии
у пациенток высокого риска:***

1. Пациентки с гинекологическими злокачественными новообразованиями или метастатическим раком яичников — для постановки диагноза и лечения;
2. Пациентки с наследственными генетическими мутациями.

В 2003 году Антониу выявил риск развития рака яичников. в 39% случаев у женщин с наличием мутации BRCA1. А для мутации BRCA 2 риск развития рака яичников составляет 11–17%. Американское общество клинической онкологии связало синдром Линча с 9–12% риском развития рака яичников [8].

Клиника после пангистерэктомии (двусторонняя сальпингоофорэктомия и гистерэктомии при доброкачественных заболеваниях)

Тяжелые эстроген-дефицитные состояния и первые симптомы хирургической менопаузы после овариоэктомии без гистерэктомии и овариоэктомии с гистерэктомией развиваются достаточно быстро: часо уже в первые двое суток

после операции у пациентки появляются ранние (вазомоторные) симптомы климактерия[4].

В большинстве случаев после гистерэктомии с сохранением одного/обоих или части яичников климактерические симптомы развиваются постепенно. У некоторых пациенток яичники, даже после оперативного вмешательства, функционируют до возраста естественной менопаузы. Но следует помнить, что у 20-50%, а по некоторым данным и 70-90% женщин функция яичников прекращается в ближайшие дни или месяцы, т. е. задолго до возраста естественной менопаузы [4, 8, 9].

При наступлении естественной менопаузы уровень эстрогенов снижается в течение нескольких лет постепенно и организм женщины адаптируется к жизни в условиях гипоестрогении. При хирургической менопаузе синдром постовариоэктомии и клиническая картина менопаузы у больных может развиваться стремительно, спустя всего несколько дней после операции [4, 8, 9].

В репродуктивном возрасте в яичниках женщины синтезируются эстрогены (эстрадиол, эстрон и эстриол), прогестерон и андрогены. Стероидпродуцирующими тканями яичников являются клетки гранулезы (выстилающие внутреннюю поверхность мембраны фолликула) и клетки теки (располагающиеся на наружной мембране фолликула). В клетках теки из прегненолона и прогестерона синтезируются андрогены - дегидроэпиандростерон, андростендион и тестостерон. Синтезированные клетками теки андрогены поступают в вены яичника, либо проникая через базальную мембрану и попадают в фолликулярную жидкость и клетки гранулезы. Поступившие в клетки гранулезы андрогены ароматизируются в эстрогены – β -эстрадиол, эстрон и эстриол. Тенденция к увеличению продукции прогестерона за счет всех остальных стероидов (лютеинизация фолликулов) начинается еще до преовуляторных выбросов гонадотропинов и усиливается незадолго до овуляции и завершается трансформацией фолликула в желтое тело, которое производит исключительно прогестерон. Таким образом, продукция стероидных гормонов в яичниках яв-

ляется результатом четко скоординированной работы клеток гранулезы и теки под управлением ЛГ, ФСГ, и инсулина [9, 10, 13].

Удаление яичников ведет к резкому снижению уровня наиболее биологически активного эстрогена — 17 β -эстрадиола (Е2). Уже в первые недели после овариэктомии он может снижаться до следовых значений. В результате отсутствия яичников, благодаря механизму отрицательной обратной связи, снимается ингибирующее влияние эстрогенов на гипоталамо-гипофизарную систему (Таб.1)

Таблица 1.

Уровни стероидных гормонов при естественной и хирургической менопаузе, пг/мл.

	Репродуктивный возраст	Естественная менопауза	Хирургическая менопауза
Эстрадиол	150	10-15	10
Тестостерон	400	290	110
Прогестерон	12000-20000	<100	<100

Резкое снижение эстрадиола приводит к повышению уровня гонадотропинов, причем содержание ФСГ возрастает раньше и достигает более высокого уровня по сравнению с ЛГ. Соотношение ФСГ/ЛГ всегда превышает 1. Рост уровня гонадотропинов после овариэктомии у женщин репродуктивного возраста происходит различными темпами, в среднем стабилизация их уровня происходит в течение 1 мес. Но если уровень ЛГ повышается всего в 3–4 раза, то ФСГ – в 10–15 раз [8, 9, 12, 13].

Основным эстрогеном, циркулирующим в крови женщин после овариэктомии, становится эстрон. Он образуется из андрогенов в основном за счет процесса экстрагонадной ароматизации. Согласно принятой сегодня концепции, андрогены, особенно андростендион, который большей частью производится в коре надпочечников, ароматизируются в эстрогены вне яичников или надпочечников [8, 9, 12, 13].

В каких тканях это происходит, точно неизвестно, но способностью к ароматизации андрогенов обладают жировая ткань, печень, почки, кожа и определенные ядра гипоталамуса. Основным путем экстрагландулярного образования эстрогенов является образование эстрона из андростендиона. Выявлено, что у полных женщин скорость ароматизации андрогенов в эстрогены и концентрация их в крови выше, чем у худых. Считается, что в жировой ткани синтез эстрогенов может усиливаться за счет высокой активности ароматазы жировых клеток стимулированной повышенным уровнем ФСГ [8, 9, 13].

Описано, что у женщин репродуктивного возраста 49% тестостерона, наиболее активного андрогена, синтезируется в коре надпочечников, 17% образуется путем периферической конверсии из других стероидных предшественников и только 33% синтезируется в яичниках. Кроме эстрогенов яичники производят примерно 60% андростендиона и 20% дегидроэпиандростендиона. И так, тотальная овариэктомия может привести к снижению не только уровня эстрогенов и прогестерона, но и уровня андрогенов у оперированных женщин за счет исключения яичниковой фракции тестостерона и его предшественника андростендиона [8, 10, 13].

Фундаментальные исследования последних лет показали, что различные типы эстрогеновых, прогестероновых и андрогенных рецепторов расположены не только в основных органах-мишенях (матке и молочных железах). Они обнаружены в центральной нервной системе, клетках костной ткани (остеобластах и остеокластах), эндотелии сосудов, миокардиоцитах, фибробластах соединительной ткани, урогенитальном тракте, в слизистой оболочке рта, гортани, конъюнктивы, толстом кишечнике [8, 9, 13].

Эффект стероидных гормонов на органы определяется не только степенью их связывания с рецептором, но кинетикой гормонально-рецепторного комплекса в ядре и стабильностью комплекса. Чувствительность к гормону определяет концентрация рецепторов к нему в ткани. Нечувствительными к гормонам ткани, отличаются низкой концентрацией гормональных рецепторов [8, 9, 12, 13].

Исходя из всего сказанного резко возникающий дефицит половых стероидов и, прежде всего, эстрогенов вызывает системные изменения в органах и тканях и, соответственно, нарушение гомеостаза.

Развитие постовариэктомического синдрома различной степени выраженности описано у большинства (60–80%) женщин, перенесших оперативное вмешательство. Тяжелое течение заболевания наблюдается примерно в 60% наблюдений. В каждом четвертом случае (26%) его проявления носят умеренный характер и только у 14% пациенток наблюдается легкое течение. Таким образом более чем у четверти прооперированных женщин наступает стойкое нарушение качества жизни и трудоспособности [4, 8, 12].

КЛИНИКА ПОСТКАСТРАЦИОННОГО СИНДРОМА

У женщин репродуктивного возраста овариэктомия сопровождается не только выраженными нейровегетативными нарушениями, но и появлением признаков климактерической миокардиодистрофии уже в первые месяцы после выполненной операции. В этот же период начинают отмечаться изменения костного метаболизма. Происходит усиление процессов костной резорбции, приводящим к последующему развитию остеопороза наиболее выраженному в поясничном отделе позвоночника [4].

Как и любой нейроэндокринный синдрому, постовариоэктомическому присущи три ведущих симптомокомплекса - нейropsychический, вегетососудистый и эндокринно-обменный. Необходимо подчеркнуть, что клинические проявления эстрогенной недостаточности у большинства женщин проявляются рано, в первые недели после овариэктомии.

Появляются спустя 2-3 недели после овариэктомии первые симптомы гипострогении достигают полного развития спустя 2—3 месяца. У 72,8% женщин в течение двух лет после операции преобладают вегетососудистые симптомы, психоэмоциональные расстройства у 16% и только у 11,2% описаны обменно-эндокринные нарушения. С течением времени, спустя несколько лет, снижается частота вегетососудистых симптомов, но возрастает выраженность обменно-эндокринных нарушений, а психоэмоциональные расстройства сохраняются длительное время [4, 12].

Как и после менопаузы после овариэктомии у подавляющего большинства женщин появляются классические вазомоторные симптомы — приливы и потливость, чаще в ночные часы. Частота приливов чрезвычайно вариабельна. Женщина может предъявлять жалобы на редкие эпизоды (1-2 раза в сутки), но могут наблюдаться и случаи до нескольких десятков в сутки. Продолжительность их может варьировать в широких пределах - от 1 года до многих лет. Доказано, что приливы жара сопровождающиеся обильным потоотделением

являются самыми ранними и специфичными симптомами прекращения функции яичников. Вазомоторные симптомы имеют тенденцию к обратному развитию в течение первого года после операции всего у пятой части больных (19,5%). В подавляющем большинстве случаев они сохраняются 3–5 и более лет [1, 4, 12].

К менее распространенным ранним вазомоторным симптомам, которые появляются у 42–68% пациенток, относятся головные боли, головокружения, приступы сердцебиения в покое, парестезии, общая слабость и быстрая утомляемость. Наиболее распространенными нервно-психическими расстройствами являются эмоциональная лабильность, раздражительность, плаксивость, нарушением сна и аппетита [1, 4, 12].

Психических нарушений, развивающихся у женщин при синдроме постовариэктомии, характеризуется разнообразием клинической картины и включает большое количество разновидностей депрессивно-тревожных расстройств в сочетании с психовегетативными нарушениями. Их длительность различна [1, 4, 12, 14, 15].

Сухость влагалища является весьма значимым клиническим симптомом постовариоэктомического синдрома. Как известно количество слоев и увлажненность плоского эпителия влагалища зависят от уровня эстрогенов, и снижение их концентрации в сыворотке крови приводит к нарушению созревания эпителиальных клеток и сухости слизистой оболочки влагалища. Это приводит к диспареунии и в дальнейшем к снижению или утрате либидо до полного отказа от половой жизни, что является основной причиной сексуальной дисгармонии [4, 8].

Резкое снижение уровня эстрогенов приводит к атрофическим изменениям эпителия и в мочевыводящей системе, они регистрируются примерно у 40–60% пациенток. Сначала больных беспокоят частое мочеиспускание, дизурия, императивные позывы, а с течением времени появляется стрессовое недержание мочи. Атрофический кольпит, рецидивирующие цистоуретриты, недержание мочи, никтурия резко нарушают качество жизни женщины [4, 8].

На ощущения самодостаточности, полноценную социализацию женщины в немалой степени влияет и процессы увядания, снижения тургора и истончения кожи, быстрого появления морщин, усиления сухости и ломкости волос и ногтей одной из ведущих причин которых является гипоестрогения. После тотальной овариэктомии могут проявляться и неспецифические симптомы: боли в мышцах и суставах, атрофические конъюнктивиты, ларингиты, ксеростомия, раннее развитие глаукомы [1, 4].

В настоящее время доказано в многочисленных исследованиях, что эстрогены и прогестерон оказывают кардиопротективный эффект. В Своих исследованиях Colditz с соавторами (1987 г.) году показали, что у больных, перенесших тотальную овариэктомию с гистерэктомией и не получавших заместительную гормональную терапию после операции, отмечался наиболее высокий относительный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с пациентками с климактерическим синдромом. Н. Г. Пиляева (2001), по данным наблюдений 71 пациентки, после тотальной овариэктомии у 29% из них выявила артериальную гипертензию, а у 73% — миокардиодистрофию. Снижение эстрогенных влияний приводило к развитию атерогенных изменений в липидном спектре крови — повышению уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой и очень низкой плотности, повышению общего периферического сопротивления сосудов, что способствовало развитию микроциркуляторных изменений. Для оценки атерогенности крови большое значение играет не столько абсолютным цифры ЛПНП и ЛПВП, сколько их соотношению. Этот показатель — коэффициент атерогенности — позволяет судить о риске развития атеросклероза. При приеме ЗГТ возможно достигнуть снижения данного соотношения [15].

Кроме влияния на липиды эстрогены непосредственно воздействуют и на стенку сосудов. Было доказано, что эстрадиол стимулирует нитрогенсинтазу, продукт действия которой — оксид азота — расширяет сосуды и окисляет накапливающиеся под интимой липопротеины. Таким образом, отсутствие эстрогенов усиливает атерогенез и спазм сосудов [13].

Клинические и электрокардиографические проявления миокардиодистрофии при постовариоэктомическом синдроме часто сходны с изменениями при ИБС. Проведение проб с нитроглицерином, обзиданом, хлористым калием и дозированной физической нагрузкой (велоэргометрия) позволяет исключить энергетическую несостоятельность миокарда. Вышеуказанные пробы дают возможность проводить дифференциальную диагностику между миокардиодистрофией, обусловленной недостатком эстрогенов, и ИБС. Кардиопатии у больных с постовариоэктомическим синдромом, как правило, возникают во время «прилива». Обычно они не стихают на фоне кардиолитической терапии. В то же время применение гормональной заместительной терапии дает быстрый эффект: уменьшаются боли в области сердца и нормализуются сердечный ритм, данные ЭКГ [15].

Уже в первые месяцы после двусторонней овариэктомии у женщин возникает нарушение процессов костного ремоделирования. Существует 2 типа костной ткани: компактное вещество (80%) и губчатое вещество (20%). Из компактного вещества состоят, например, диафизы трубчатых костей. Компактное вещество малочувствительно к эстрогенам. Губчатое вещество находится в позвонках, дистальном эпифизе лучевой кости, шейке бедра и пяточной кости. Оно высокочувствительно к эстрогенам. Связь эстрогенов и губчатого вещества практически определяет его состояние. Эстрогены сдерживают перестройку кости и поддерживают баланс между резорбцией и образованием новой костной ткани. Чтобы костная ткань оставалась неизменной, эти процессы должны быть уравновешены. У больных с постовариоэктомическим синдромом уровень эстрогенов в крови падает, и над образованием костной ткани начинает преобладать ее резорбция, так как на поверхности кости активизируются новые участки перестройки [12,14, 15].

Особому риску подвергается губчатое вещество вследствие того, что его поверхность занимает большую площадь. Даже после минимальной или умеренной травмы может произойти перелом кости. В связи с этим у больных с постовариоэктомическим синдромом риск переломов губчатых костей про-

грессивно возрастает. Перелом шейки бедра и дистального эпифиза лучевой кости происходит в результате травмы, в то время как позвонки подвержены спонтанным переломам. Эти изменения костного метаболизма наиболее выражены в течение первого года после тотальной овариэктомии. Снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в первые 12 месяцев после операции может достигать в поясничном отделе позвоночника 7–17%. Ускоренная костная резорбция наблюдается в течение длительного времени — от 5 до 10 лет после оперативного вмешательства. Снижение МПКТ приводит к развитию остеопороза и увеличению риска переломов. Назначение ЗГТ сразу после операции может полностью блокировать потерю костной ткани, возникающую после удаления яичников [12, 14,15].

По мнению ведущих экспертов по менопаузе снижение уровня половых гормонов оказывает колоссальный эффект на функционирование всего организма и вызывает симптомы, которые значительно влияют на качество жизни и сексуальность женщин. Это диктует необходимость учета возникающих климактерических симптомов и осуществления адекватной медицинской помощи. Менопаузальные симптомы, снижающие качество жизни, следует рассматривать как предиктор индивидуальной биологической восприимчивости к развитию заболеваний увеличивающий риск инвалидности и смерти [10, 11, 12, 13].

Таким образом, последствия хирургически индуцированной менопаузы многочисленны: общая выживаемость, сердечно-сосудистая система, когнитивная функция, сексуальная функция и потеря костной массы являются основными затронутыми, как показано в таблице 2

Таблица 2.

Последствия хирургически индуцированной менопаузы.

Последствия глобальной выживаемости в менопаузе,	- риск смертности увеличивается у пациенток с двусторонней овариэктомией в возрасте до
--	--

вызванной хирургическим путем	45-50 лет без заместительной гормональной терапии (ЗГТ) - сохранение яичников у женщин в возрасте до 65 лет с низким риском развития рака яичников обеспечивает долгосрочную пользу для выживания - снижение на 2% от общей смертности с каждым годом задержки менопаузы - сохранение яичников связано с более низкими показателями смертности независимо от причины
сердечно-сосудистых заболеваний	- на 40% повышается риск сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с овариэктомией без заместительной гормональной терапии (ЗГТ) независимо от возраста – самый высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний у женщин. - предлагаемый механизм: ускоренный атеросклероз из-за повышенного уровня атерогенных липопротеидов, вторичных по отношению к гипоестрогенному состоянию – ЗГТ исключает риск
Когнитивные функции	- повышенный риск когнитивных нарушений, деменции или паркинсонизма и болезни Альцгеймера - более молодой возраст во время хирургически индуцированной менопаузы связан с быстрым снижением глобальной когнитивной

	функции - применение ЗГТ в течение не менее 10 лет, с началом в первые 5 лет после наступления менопаузы, связано с улучшением когнитивных функций
Сексуальность	негативными последствиями для половой функции у женщин при овариэктомии без ЗГТ, являются: - снижение либидо и затрудненное сексуальное возбуждение, - 3-кратный риск развития аноргазмии; - повышенный риск гипоактивного расстройства сексуального желания
Потеря костной массы	- двусторонняя овариэктомия у женщин до 45 лет считается фактором риска развития остеопороза - двусторонняя овариэктомия увеличивает риск развития остеопороза даже у женщин в постменопаузе по сравнению с женщинами с интактными яичниками

- Поскольку созданная Международным обществом по менопаузе общая стратегия поддержания здоровья женщин в пери- и постменопаузе включает проведение менопаузальной гормональной терапии с учетом тяжести клинических проявлений, расчетом индивидуальных факторов риска и достижения определенных целей необходимо в каждом конкретном случае проводить оценку степени тяжести симптомов климактерического синдрома [4, 16, 17].

Для оценки тяжести климактерического синдрома применяются: индекс Куппермана (таб. №2), индекс Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (таб №3) [11], индекс Banhmann G. (таб. № 4) [14]. Создана компьютерная программа для автоматической интерпретации результатов тестирования женщин с климактерическим синдромом – шкала Грина (Greene Climacteric Scale - GCS). (См. Приложение 1).

ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Наиболее частой гинекологической операцией в большинстве стран мира является гистерэктомия (ГЭ) с полным или частичным сохранением ткани яичников. Так, в США из 97 млн. женщин старше 18 лет 19% перенесли ГЭ, причем 65% из них – в возрасте 30-40 лет. Ежегодно удаление матки в этой стране выполняют 600 тыс. пациенткам. В Швеции на ГЭ приходится 38% полостных хирургических вмешательств, в Великобритании – 25%, в России – 38%. Средний возраст женщин, которым удаляют матку, составляет 40,5 года [1, 18, 19]. В России в 90% гистерэктомий производится по поводу доброкачественных заболеваний из них:

- Наиболее частым показанием является миома матки;
- На втором месте, примерно в 16% случаев, гистерэктомия выполняется по поводу аномальных маточных кровотечений;
- По поводу онкологической патологии производится всего 8% удалений матки [4, 10].

Одним из важнейших вопросов постгистерэктомического синдрома (ПМ) являются хирургические вмешательства, поскольку после проведения гистерэктомии без придатков недостаточность яичников наблюдается в 15–50% случаев. Это происходит вследствие нарушения в системе кровообращения яичников и потери важных эндокринных функций, связанных с маткой.

С 70-х гг. XX века взгляды на операцию кардинально изменились, и ГЭ стала предметом горячих дискуссий. Появились первые публикации, подчеркивающие множественные соматические, нейроэндокринные и психические последствия удаления матки даже при сохранении ткани яичников. В настоящее время доказано, что ГЭ может неблагоприятно влиять на многие аспекты женского здоровья. В подавляющем большинстве исследований отмечаются развитие у пациенток репродуктивного возраста ранней менопаузы и возрастание частоты обменно-эндокринных изменений, включающих прибавку массы тела (МТ), нарушения углеводного и липидного обменов, остеопороза, а также повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [9, 10].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Термин **“постгистерэктомический синдром”**, отражает развитие у женщин с сохраненными яичниками гипоэстрогении, повышенной концентрации гонадотропных гормонов, снижения кровотока в гонадах и, как следствие, — климактерического синдрома (КС) с дальнейшим развитием менопаузального метаболического синдрома (ММС).

ПАТОГЕНЕЗ ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

В развитии постгистерэктомического синдрома важную роль играют нарушение микроциркуляции яичников и острая ишемия в результате исключения из кровообращения ветвей маточных артерий.

С позиций современной гинекологической эндокринологии показано, что существует 7 кислородозависимых энзимных ступеней при превращении холестерина в эстрадиол и лишь 3 – при превращении в прогестерон. Таким образом, данная ситуация приводит к тому, что для построения одной молекулы эстрадиола необходимо в 8 раз больше молекул кислорода, чем при построении одной молекулы прогестерона, в связи с чем становится ясно, почему при возникающей ишемии резко падает продукция эстрогенов.

Механизм развития постгистерэктомического синдрома представляется следующим образом (рис. 1.):

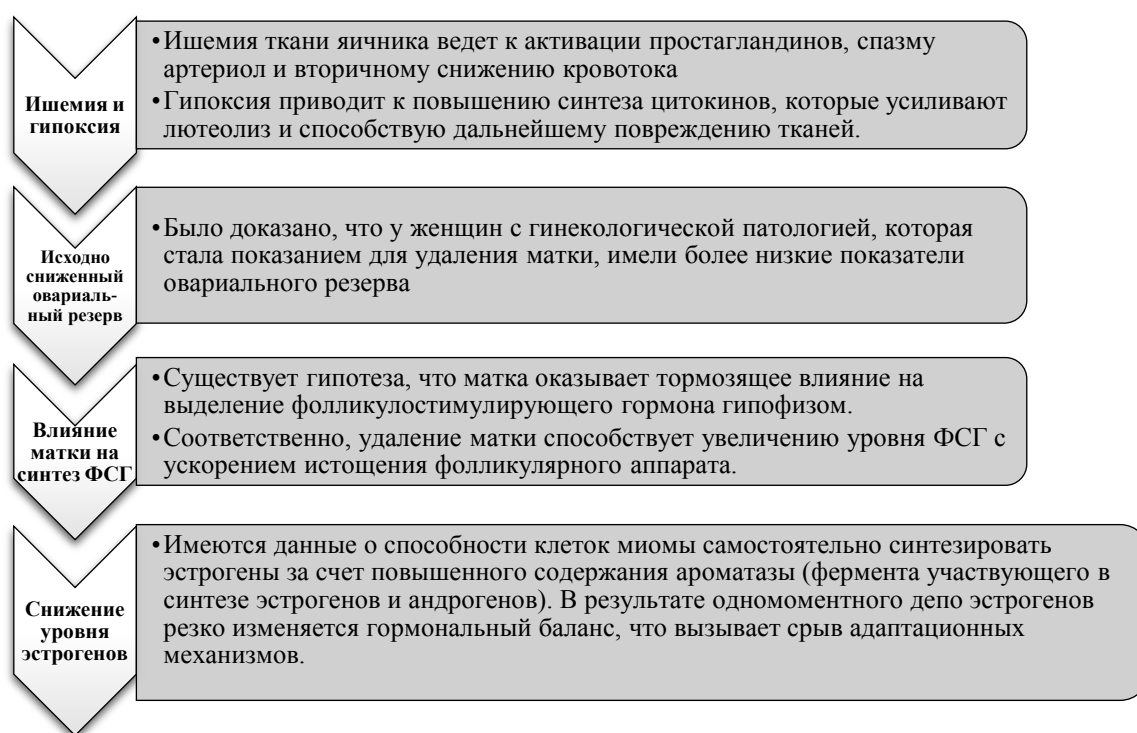


Рисунок 1. Механизм развития постгистерэктомического синдрома.

Многочисленные морфологические исследования показали, что через 1,88-3,7-4,2 года после удаления матки, выполненной у женщины репродуктивного возраста, структура яичника становится сходной со структурой яичника женщины в постменопаузе. Любое оперативное вмешательство на органах малого таза отрицательно влияет на функцию яичника, так как приводит к послеоперационной травме его отеку и ишемии.

При измененном гормональном статусе, особенно у женщин в перименопаузе, операция как стрессовый фактор является триггером, ускоряющим наступление менопаузы.

Степень и стойкость гемодинамических нарушений овариального кровотока прямо зависят от типа кровоснабжения яичника. Н.Л. Капелюшник выделил 3 типа кровоснабжения яичников и частоту их встречаемости:

- Яичник равномерно кровоснабжается из яичниковой и маточной артерий (51%);
- Кровоснабжение преимущественно из ветвей маточной артерии (38%);
- Кровоснабжение преимущественно из ветвей яичниковой артерии (11%) (Рис. 2).

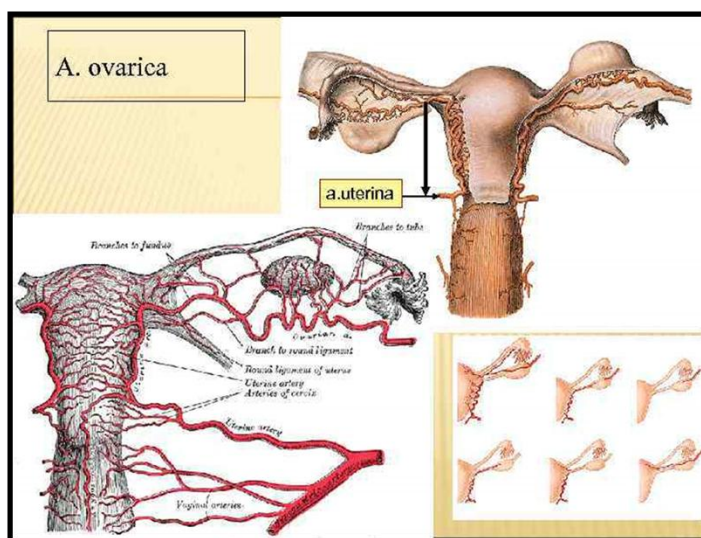


Рисунок 2. Типы кровоснабжения яичника

Пересечение собственной связки яичника и перевязка яичниковой ветви маточной артерии приводит к полной или частичной ишемии яичников, что в конечном итоге приводит к гибели фолликулярного аппарата, снижению и полному прекращению стероидогенеза в нем в последующем времени. (Рис.3)

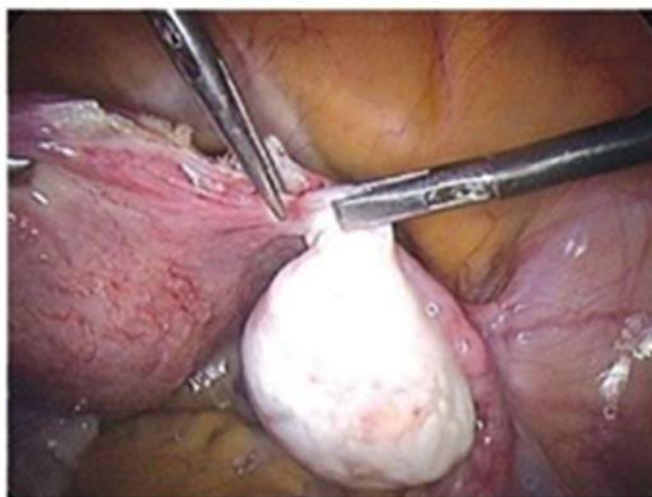


Рисунок 3. Лапароскопическое пересечение собственной связки яичника (вид сзади).

Многие авторы утверждают, что гистерэктомия с одновременной сальпингоэктомией еще более усугубляет нарушения яичникового кровотока, поэтому нужна определенная органосохраняющая тактика. В проведенных исследованиях было продемонстрировано, что уровень эстрадиола после гистеросальпингоэктомии снижался более чем в 2,9 раза, тогда как при сохранении маточных труб, снижение его происходило не более чем в 1,2 раза.

Целесообразность сохранения маточных труб при гистерэктомии является наиболее дискуссионным вопросом в настоящее время. Впервые в 2001 году канадскими и немецкими учеными было высказано предположение, что фимбриальный отдел маточных труб является источником серозного рака яичников.

В исследовании, проведенном в 2011 году группой авторов под руководством Green Н.М. было показано что двусторонняя сальпингоэктомия снижает риск развития рака яичника на 34-40%. Но в 2013 году были опубликованы данные, что у пациенток после гистерэктомии без придатков риск развития онкозаболеваний яичников в течение последующих 15 лет уже снижается на 36%, по сравнению с неоперированными женщинами.

Гистерэктомия с сохранением маточных труб нередко приводят к осложнениям таким как:

- гидросальпинкс – 30-35% случаев;
- доброкачественные опухоли труб;
- сальпингиты, пиосальпинксы, тубовариальные абсцессы;
- первичный рак маточной трубы.

Отсутствие однозначного мнения о целесообразности сохранения маточных труб при гистерэктомии заставляет в каждом отдельном случае решать этот вопрос индивидуально с учетом всех показаний и противопоказаний.

КЛИНИКА ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Резкое прекращение функции яичников (путем овариэктомии) у женщин в менопаузе связано с более тяжелыми последствиями, чем естественная менопауза. В этой группе женщин отмечено увеличение общей смертности (16,8% против 13,3% у пациенток с сохранением яичников), за счет увеличения частоты рака легких, колоректального рака, ишемической болезни, инсульта, когнитивных нарушений, болезни Паркинсона, психических расстройств, остеопороза и сексуальной дисфункции.

В течение многих лет считалось, что яичник продуцирует андрогены даже после менопаузы, но в более поздних иммуноцитохимических исследованиях было показано, что в яичнике в постменопаузе отсутствуют стероидогенные ферменты и рецепторы лютеинизирующего гормона (ЛГ), а основным источником циркулирующих андрогенов в постменопаузе на самом деле является надпочечник.

Частота выпадения функции яичников после овариотомии колеблется от 20 до 80% и зависит от:

- возраста пациентки,
- преморбидного фона,

- характера сопутствующей патологии,
- объема операции,
- особенностей кровоснабжения яичников.

На ранних этапах развития постгистерэктомического синдрома у пациентов в основном встречаются одно метаболическое нарушение или комбинация из двух-трех.

С течением времени нарастает количество и глубина нарушений обмена приводящих к формированию истинного нейроэндокринного синдрома. Полученные данные позволили выделить этапность развития постгистерэктомического синдрома (Рис. 4).

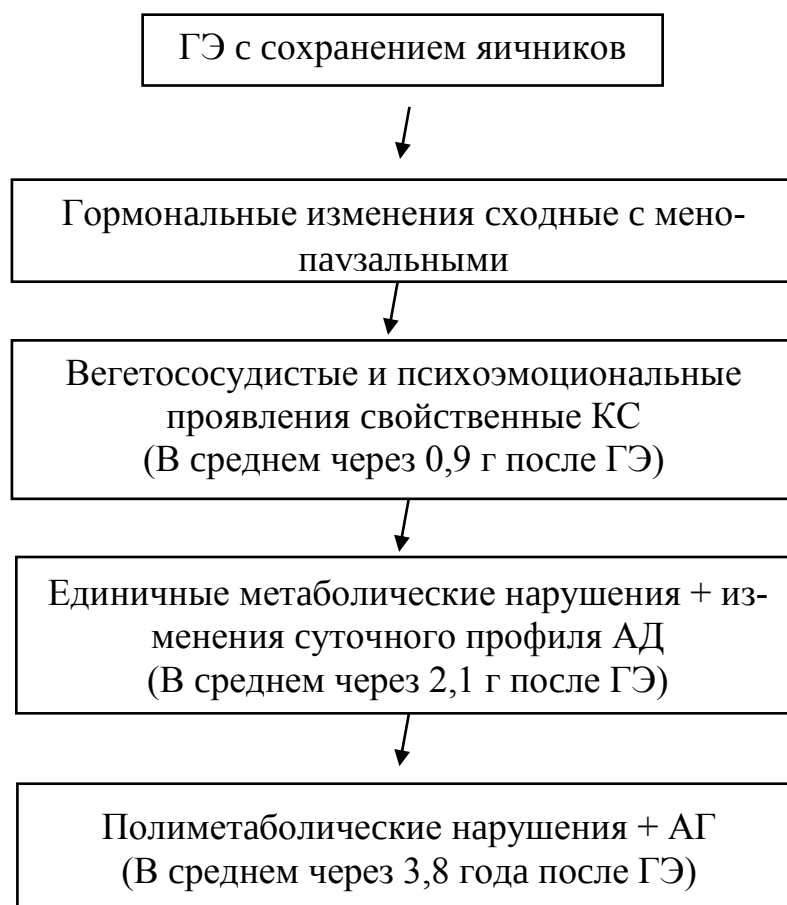


Рисунок 4. Этапы формирования постгистерэктомического синдрома.

При ГЭ с сохранением яичников, вдвое увеличивается риск ишемической болезни сердца (ИБС) по сравнению с женщинами в перименопаузе. По данным ряда работ, после удаления матки без овариэктомии или с односторонней адне-

кссэктомией усугубляется течение артериальной гипертензии (АГ), если она имела место до менопаузы, возрастает риск дебюта повышения артериального давления. Некоторые исследователи отмечают увеличение частоты АГ у таких пациенток в 4,4 раза.

При ретроспективной оценке историй болезни женщин с терминальной стадией хронической почечной недостаточности как исхода АГ указывают на высокую частоту ГЭ без удаления яичников в анамнезе и высказывают предположение о роли этой операции в увеличении риска ССЗ.

Было показано, что атеросклеротические изменения в сосудах: толщина комплекса интимамедиа и количество бляшек в сонных артериях, у женщин репродуктивного периода после ГЭ с сохранением ткани яичников сопоставимы с таковыми у обследованных из более старшей (постменопаузальной) группы.

Особую значимость проблеме придает молодой возраст этой группы пациенток, более тяжелое течение ССЗ и раннее развитие осложнений. ГЭ приводит к возрастанию частоты смерти женщин от кардиоваскулярной патологии.

У женщин, перенесших ГЭ с сохранением одного или обоих яичников в возрасте до 45 лет, риск ССЗ в 5 раз превышает ожидаемый для этой возрастной группы. В других исследованиях получены аналогичные результаты: среди женщин, которым удаление матки с полным или частичным сохранением ткани яичников было произведено в репродуктивном периоде, смертность от ИБС в течение 10 лет, следующих после операции, составила 0,4-0,5%. Авторы указывают, что простая ГЭ в пременопаузе без аднексэктомии ассоциируется с тройным возрастанием случаев заболевания ИБС (4-6%) до достижения среднего возраста менопаузы.

В многочисленных исследованиях была показана достоверная связь между риском инфаркта миокарда (ИМ) и менопаузальным статусом. Был сделан вывод, что возраст, в котором наступает менопауза, больше влияет на риск ИМ, чем тип менопаузы (естественная или хирургическая). Женщины, у которых менструации прекратились ранее 45 лет, имеют значительно более высокий риск по ИБС при сравнении с теми, у которых естественная менопауза насту-

пила в возрасте старше 50 лет. При обследовании 2540 женщин было отмечено, что наличие ГЭ в анамнезе, повышает риск АГ, ИБС и сопутствующих метаболических нарушений: ожирения, дислипидемии, по сравнению с пациентками с естественной менопаузой. В связи с этим некоторые авторы предлагают включить “гистерэктомический статус” в оценочную шкалу риска ССЗ.

В исследовании The Women’s Health Initiative (WHI) сравнили базовые характеристики участниц исследования WHI E, в котором испытуемые получали только эстроген, и исследования WHI EP, в котором пациентки получали эстроген и прогестин, чтобы определить различия в двух когортах пациенток. Женщины, перенесшие гистерэктомию с оофорэктомией или без нее, подвергались более высокому риску сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (инсульт, инфаркт миокарда, обходной трансплантат коронарной артерии / чрезкожная транслюминальная коронарная ангиопластика); имели более высокое систолическое и диастолическое артериальное давление, при этом большее число пациенток лечилось от гипертонии; были более склонны к ожирению и менее активны. Примерно 75% женщин с интактной маткой и 50% женщин с гистерэктомией никогда не принимали МГТ, что свидетельствует о более высокой потребности в терапии у женщин с гистерэктомией. Общая продолжительность использования МГТ была выше у женщин без матки, у которых частота ССЗ в течение 10 лет составляла 27,3% (1444 из 10 739) по сравнению с 11,6% (514 из 16 608) у женщин с маткой.

Таким образом, необходимость проведения заместительной гормональной терапии уже в первые дни после гистерэктомии доказана. Разработаны критерии назначения ЗГТ для пациенток после овариоэктомии и гистерэктомии, учитывающие все её достоинства и недостатки.

ЛЕЧЕНИЕ ПОСТКАСТРАЦИОННОГО И ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМОВ.

Согласно ключевым рекомендациям Американской ассоциации клинических эндокринологов (American Association of clinical endocrinologists, AACE) и Американского эндокринологического колледжа (American college of endocrinology, ACE) 2017 г. для женщин с ранней менопаузой и первичной овариальной недостаточностью существуют риски для здоровья, которые могут включать постоянные вазомоторные симптомы, потерю костной массы, изменения настроения и повышенный риск ССЗ, деменции, инсульта, болезни Паркинсона, офтальмологических расстройств и общей смертности. Результаты исследований WHI у пожилых женщин не распространяются на женщин с ранней менопаузой, а последние данные свидетельствуют о том, что такие пациентки должны использовать МГТ как минимум до среднего возраста менопаузы.

В рекомендациях NAMS (The North American Menopaus Society) подчеркивается, что необходимость регулярная переоценки врачом состояния женщины, испытывающей индуцированную менопаузу, имеет жизненно важное значение для:

- Контролирования состояния, которое привело к индуцированной менопаузе
- Достижения адекватного облегчения симптомов по мере необходимости.
- Переоценки состояния здоровья и рисков заболевания.
- Разработки наилучшей стратегии профилактики или лечения заболеваний.

ЗГТ после хирургической менопаузы: плюсы и минусы.

Безусловно при принятии решения о назначении ЗГТ необходимо учитывать соотношение риска и пользы. Так как немногие из этих плюсов или минусов, если таковые имеются, являются окончательными решение о приеме ЗГТ принимает пациентка после детального разъяснения врачом всех достоинств и недостатков этой терапии.

Польза (причины рассмотреть ЗГТ после хирургической менопаузы):

1. Молодой возраст.

Эстрогены оказывают многообразное влияние на организм. Многие эксперты считают, что они играют важную роль в мобилизации иммунной системы, снижают риск заболеваний сердечно-сосудистой системы. Исследование 2006 года показало, что женщины, у которых были удалены яичники в возрасте до 45 лет, в 1,7 раза чаще умирали (от любой причины) чем здоровые женщины. Удаление яичников до менопаузы также было связано с удвоенным риском болезни Паркинсона и деменции. Появляется все больше доказательств того, что гормональная терапия помогает предотвратить эти проблемы у молодых женщин.

Таким образом, женщинам, которые входят в хирургическую менопаузу до достижения 50 лет, показано назначение ЗГТ. При достижении ими среднего возраста менопаузы (51 год), врач вместе с пациенткой решает вопрос о целесообразности продолжения этой терапии.

2. Если симптомы менопаузы являются серьезными, и другие методы лечения не сработали.

Некоторые женщины считают, что их симптомы менопаузы - приливы, сухость влагалища, проблемы со сном - невыносимы и, кажется, ничего не работает. В этом случае ЗГТ может быть довольно эффективной. Например, некоторые исследования показывают, что он может сократить количество приливов на 75%.

3. Другими неоспоримыми преимуществами применения ЗГТ являются замедление развития остеопороза и увеличение плотности костной ткани. Лечение как эстрогенами, так и прогестинами, по-видимому, немного снижает риск развития колоректального рака.

Минусы: причины отказаться от ЗГТ после хирургической менопаузы

1. *Симптомы менопаузы не беспокоят пациентку, или другие методы лечения эффективны.* Некоторые женщины не имеют очень серьезных симптомов после хирургической менопаузы и не хотят или не нуждаются в лечении. Даже если больная испытывает тяжелые симптомы постовариотомического синдрома, ЗГТ не является единственным способом их контроля. Другие лекарства или изменения образа жизни могут достаточно эффективными.

2. *Пациентке 50 лет или больше.* Многие женщины, которые входят в хирургическую менопаузу в 50 лет и старше (естественное время менопаузы) не хотят получать гормоны. Имеются доказательства того, что чем старше вы, когда начинаете ЗГТ, тем выше сердечно-сосудистые риски - по крайней мере, на начальном этапе. Одним из исследований, которое продемонстрировало опасности ЗГТ, была Инициатива по охране здоровья женщин 2002 года. Критики отмечают, что средний возраст женщины в этом исследовании составлял 63 года. Гормональная терапия может просто иметь разный эффект в зависимости от возраста, в котором вы ее начинаете.

3. *Заболевание печени и желчевыводящих путей.* В данном случае возможно использование других путей введения эстрогенов, например трансдермальных (пластыри и гели). При их применении исключается первичное прохождение гормонов через печень.

4. *Побочные эффекты.* ЗГТ может вызывать симптомы, напоминающие симптомы предменструального синдрома — масталгию и мастодинию, головные боли и тошноту.

5. **Высокий риск инсульта (неблагоприятный анамнез)** Гормональная терапия может увеличить риск инсульта, хотя шансы все еще очень низки.

6. **Тромбоэмболия.** Пероральный эстроген, по крайней мере, также может повысить риск образования тромбов. Эстрогенные пластыри и кремы могут представлять меньший риск, однако это утверждение недостаточно обосновано.

7. **Ишемическая болезнь сердца.** Комбинированная терапия эстрогенами и прогестинами может повысить риск сердечного приступа - по крайней мере, согласно некоторым исследованиям.

8. **Рак молочной железы.** Наличие связи между раком молочной железы и гормональной терапией не имеет достаточного обоснования. Но несколько исследований показали, что гормональная терапия как эстрогенами, так и прогестинами может вызвать небольшое увеличение риска рака молочной железы, а одно из крупнейших исследований показало увеличение на 8 случаев на 10 000 женщин. Но появляется все больше доказательств того, что лечение только эстрогеном не увеличивает риск развития рака молочной железы, если оно не используется более 6 лет. Как правило, не рекомендуется использование ЗГТ у выживших после рака молочной железы. Есть опасения, что эстроген может вызвать рецидив. Но результаты исследований являются противоречивыми.

9. **Рак яичников.** Доказательства неопределенны, но лечение только эстрогеном может увеличить риск развития рака яичников. Тем не менее, это очень редкий рак для начала, поэтому риски очень низкие.

Риски ЗГТ, хотя и являются реальными, довольно малы для отдельного человека. Например, исследование, проведенное в 2002 году Инициативой по охране здоровья женщин, показало, что ЗГТ увеличивает риск инсультов на 39%. Это звучит пугающе высоко. Но фактическое число пострадавших людей очень мало. Из 10 000 женщин, которые не принимают ЗГТ, 32 имели инсульты каждый год. Из 10 000 человек, которые принимали ЗГТ, 44 имели инсульты каждый год. Это увеличение всего на 12 человек из 10 000.

С другой стороны, когда дело доходит до контроля симптомов хирургической менопаузы, огромное количество женщин ощущают преимущества. Одна из четырех женщин в менопаузе имеет сильные приливы. Лечение гормональной терапией сокращает количество приливов в неделю на 75%. Поэтому, если у женщины было 24 прилива в неделю, ЗГТ снизила бы это число до шести. Это может иметь большое значение для качества их повседневной жизни.

Взвешивание плюсов и минусов заместительной гормональной терапии

Когда встает вопрос о необходимости назначения ЗГТ после хирургической менопаузы, решить, что делать, непросто. Противоречивые заголовки в СМИ в последние годы внесли тревогу в сознание не только пациентов, но и врачей.

При принятии решения о назначении ЗГТ, врач вместе с пациенткой должны учитывать множество различных факторов, включая её возраст, семейную историю и привычки. Таким образом, не следует торопиться с принятием этого решения, оно должно быть обоснованным и опираться на клинические рекомендации и последние исследования в области ЗГТ. Необходимо помнить, что как потенциальные долгосрочные преимущества, так и риски гормональной терапии действительно довольно малы для любого отдельного человека.

Наконец, очень важно учитывать желания и настрой пациентки. Решение о получении гормональной терапии после хирургической менопаузы является личным. Правильный ответ зависит как от предпочтений пациентки, так и от фактов в её медицинской карте.

Виды заместительной гормональной терапии

Есть мнение, что женщинам с хирургической менопаузой ЗГТ необходимо назначать даже при отсутствии климактерических симптомов с целью

профилактики обменных нарушений. ЗГТ, в основе которой прежде всего лежит принцип возмещения недостатка эстрогенов в условиях снижения или прекращения их выработки яичниками, рассматривается и с позиции возможной профилактики остеопороза и некоторых сердечно-сосудистых заболеваний, а также возможности снижения общей смертности в постменопаузе. В рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях показана значимая эффективность протективного действия ЗГТ у женщин из группы высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза.

Трансдермальные эстрогенные препараты имеют меньшую вероятность развития тромботического риска и, возможно, риска развития инсульта и ИБС по сравнению с пероральными эстрогенами. В случае необходимости применения прогестагенного компонента микронизированный прогестерон является более безопасной альтернативой.

Согласно указаниям клинических рекомендаций, решение о проведении МГТ, в частности монотерапии эстрогенами, принимается индивидуально с учетом жалоб, симптомов дефицита эстрогенов, качества жизни и показателей здоровья, а также учитывая индивидуальные факторы риска, такие как возраст, длительность хирургической менопаузы и риск венозной тромбоэмболии, инсульта, ИБС и рака молочной железы.

Схема и препараты подбираются врачом индивидуально, с учетом возраста женщины, наличия или отсутствия матки, причины, по которой произведена операция, и наличия сопутствующей патологии.

Несмотря на то, что средняя продолжительность монотерапии эстрогенами в перименопаузе составляет 7 лет, при хирургической менопаузе длительность лечения может быть различной и прием гормонов желательно продолжать до возраста естественной менопаузы. Решение о продолжительности МГТ принимается индивидуально с учетом цели терапии (уменьшение симптомов климактерия) и объективной оценки индивидуального баланса пользы и риска врачом и пациенткой.

Следует отметить, что вазомоторные проявления ослабевают или проходят через несколько месяцев после начала лечения. Лечебный и профилактический эффекты в отношении сердечно-сосудистой, костной и центральной нервной систем проявляется только при длительной (в течение 3–5 лет и более) терапии.

Показаниями для проведения ЗГТ являются:

- приливы жара, ночная потливость;
- депрессии, нарушение сна;
- мочеполовые (урогенитальные) нарушения — диспареуния, сухость во влагалище, учащенное мочеиспускание, дизурия, недержание мочи;
- остеопороз.

ЗГТ рекомендована также лицам с факторами риска развития остеопороза, сердечно-сосудистых заболеваний, болезни Альцгеймера.

ЗГТ у данного контингента больных включает в себя как монотерапию эстрогенами, так и сочетание ее с прогестагенами.

Перед назначением ЗГТ проводятся осмотр гинеколога, маммография, цитологическое исследование мазков из шейки матки, УЗИ органов малого таза.

Для коррекции климактерических расстройств применяют эстрогены. Эстрогены по химической структуре идентичны эстрадиолу, который продуцируется в организме женщины. У нас в стране зарегистрированы и применяются трансдермальные формы в виде геля (Дивигель, Эстрожель), пластырь (Климара) и вагинальные формы в виде крема и свечей (Овестин), а также таблетированные препараты (Овестин, Прогинова).

Заместительная терапия эстрогенами при любом пути их поступления благоприятно влияет на состояние пациенток, способствуя устранению нейровегетативных симптомов. Она оказывает положительный эффект на показатели центральной и периферической гемодинамики, снижает частоту климактерической миокардиодистрофии.

В составе современных препаратов ЗГТ используются преимущественно эстрогены — 17 β -эстрадиол, эстрадиол валериат, эстриол. Первые 2 являются активными эстрогенами, обеспечивающими стойкий лечебный эффект и отсутствие симптомов постовариэктомии во время приема препарата. Эстриол — более слабый эстроген, однако он обладает выраженным положительным влиянием на слизистую мочевого тракта и эффективен при лечении моче-половых нарушений.

За рубежом широко применяются конъюгированные эстрогены, полученные из мочи беременных кобыл и их аналоги. Они оказывают биологическое действие, аналогичное натуральным эстрогенам.

Женщинам после овариэктомии в сочетании с гистерэктомией показана системная монотерапия эстрогенами. Однако, если показанием к гистерэктомии являлся аденомиоз, то этим пациенткам назначается только комбинированная терапия эстроген-гестагенными препаратами. Пациенткам, перенесшим овариэктомию с сохраненной маткой для защиты эндометрия рекомендуется терапия комбинированными эстроген-гестагенными препаратами (Таблица 3).

Таблица 3

Возможности коррекции патологического климактерия

Группа	Механизм действия	Примеры препаратов	Уровень доказательности, безопасность
Эстрогены/МГТ	Экзогенное замещение дефицитных гормонов	Эстрадиол+прогестин	A Пролиферативный риск в отношении эндометрия и молочных желез
Селективные эстроген-рецепторные модуляторы	Агонисты эстрогеновых рецепторов в ЦНС, костной ткани, моче-	В РФ не имеют показания для лечения климактерического синдрома	-

	половой и сердечно-сосудистой системе. Антагонисты в молочных железах и эндометрии.		
Неэстрогеновые гормоноподобные соединения (метаболиты дегидроэпиандростерона, фитогормоны и т.д.)	Воздействуют на рецепторы к гормонам неэстрогенового ряда в костной ткани и мочеполовой системе, регулируют обмен нейромедиаторов в ЦНС	Дегидроэпиандростеронсульфат, габапентин, лекарственные растения.	С
Эстрогенподобные соединения (фитоэстрогены)	Взаимодействуют с эстрогеновыми рецепторами	Цицимифугаизофлавоны, лигнаны и кумесаны	В
Аминокислоты, нейромедиаторы	Блокада H ₃ рецепторов гистамина, пролонгированная активация глициновых рецепторов в гипоталамусе, стабилизация энергетического обмена	β-аланин	В

При проведении монотерапии эстрогенами используют препараты, содержащие 17β-эстрадиол, эстрадиола валерат, эстриол, в циклическом или непрерывном режиме.

Пути введения:

- пероральный (таблетки);
- парентеральный (гели, пластыри);
- вагинальный (таблетки/кремы/свечи/кольца).

Наиболее распространенным является прием гормонов внутрь в виде таблеток. Препараты, содержащие только эстрогены, назначают женщинам с удаленной маткой в непрерывном режиме (прогинова, Schering, Германия; эстрофем, Novo-Nordisk, Дания; овестин, Organon, Голландия).

Женщинам с сохраненной маткой назначаются таблетированные препараты, содержащие эстрогены и прогестагены в виде монофазных, двухфазных и трехфазных препаратов.

Монофазные препараты содержат одинаковое количество эстрогенов и прогестагенов в каждой таблетке (клиогест, Novo-Nordisk, Дания; индивина, Orion, Финляндия; климодиен, Schering, Германия; фемостон 1/5, Solvay Pharma, Нидерланды; ливиал, Organon, Голландия).

Двухфазные препараты содержат в первых 14 таблетках только эстрогены, а в последних 7 таблетках эстрогены в сочетании с прогестагенами, что имитирует двухфазный менструальный цикл (климен, Schering, Германия; климонорм, Schering, Германия; цикло-прогинова, Schering, Германия; дивина, Orion, Финляндия).

Пероральный путь введения эстрогенов прост и удобен в применении, однако имеет свои «за» и «против» (Таблица №4).

Таблица №4

Преимущества и недостатки пероральной гормонотерапии

Преимущества	Недостатки
Простота в употреблении	Требуется повышенная доза
Большой клинический опыт применения	Различная абсорбция

Дешевизна	Слабая абсорбция при болезнях или операциях на ЖКТ
В одну таблетку могут быть добавлены пероральные гестагены	Все таблетки содержат лактозу
Повышает ЛПВП	Нейтральный эффект при повышении триглицеридов
Снижает ЛПНП и аполипопротеин (а)	Соотношение эстрадиола и эстрона в сторону эстрона

Однако при выборе гормонального препарата для купирования синдрома постгистерэктомии необходимо исходить из той гинекологической патологии, которая явилась показанием для гистерэктомии, сопутствующей экстрагенитальной патологии, состояния молочных желез.

Рандомизированные исследования N. Bundred (2002) показали, что эстроген-гестагенные препараты уже через год вызывают масталгию у 40–50% пациенток и увеличивают маммографическую плотность у 30–70% обследованных, в то время как тиболон в эти же сроки вызывает масталгию только у 4% и увеличивает маммографическую плотность только у 3% женщин. Результаты исследования показали высокую эффективность тиболона в улучшении кровоснабжения и трофики яичников и, следовательно, их анатомо-функционального состояния в ранние сроки после операции, что дает возможность ограничить курс терапии до 6 мес. Назначение препарата в более отдаленные сроки требовало пролонгации терапии до 12 мес. и далее вследствие более медленного наступления эффекта. Восстановление функционального состояния яичников приводило к нивелированию менопаузальной симптоматики.

Ю. Э. Доброхотова (2003) обследовала 122 пациентки после субтотальной и 130 больных после тотальной гистерэктомии. У всех были сохранены яичники. Для купирования синдрома постгистерэктомии был применен Ливиал (тиболон 2,5 мг) — тканеселективный регулятор эстрогенной активности. Этот препарат не обладает стимулирующим воздействием на молочные железы, ве-

роятно, в связи с выраженной ингибцией сульфатазной активности и стимуляцией сульфотрансферазы.

Для чрескожного введения половых гормонов используются пластыри и гели. При этом гормоны поступают в кровь, минуя печень, поэтому они могут назначаться при заболеваниях печени. Пластыри и гели также эффективны для лечения и профилактики проявлений эстрогендефицита.

К трансдермальным препаратам относятся:

- климара (Schering, Германия), содержащий 3,9 мг 17 β -эстрадиола — матричный пластырь 12,5 мм² (в упаковке 4 шт.) или 7,8 мг 17 β -эстрадиола — матричный пластырь 25 мм² (в упаковке 4 шт.); дивигель (Orion, Финляндия) — 0,5;
- 1 мг 17 β -эстрадиола — гель (в одном пакете из алюминиевой фольги 28 шт.).

Влагалищные свечи и кремы для местного применения содержат слабый эстроген-эстриол. Эти формы препарата эффективны для лечения мочеполовых нарушений, но не устраняют другие симптомы нэстрогенной недостаточности и не предупреждают развитие сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза и болезни Альцгеймера. Сюда же относится препарат овестин (Organon, Голландия), который содержит 1 мг эстриола в 1 г крема (крем вагинальный) или 0,5 мг эстриола — вагинальные суппозитории.

Абсолютными противопоказаниями к назначению ЗГТ являются:

- эстрогензависимые злокачественные опухоли: рак молочной железы, рак эндометрия;
- острые тромбоэмболические заболевания вен;
- тяжелые заболевания печени и почек с нарушением их функций;
- патологические кровотечения неизвестного происхождения из половых путей;
- установленная или предполагаемая беременность.

ПРИНЦИПЫ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ЗГТ

С учетом того, что нейровегетативные симптомы у большинства пациенток появляются уже в первые недели после овариэктомии, необходимо начинать гормонотерапию в первые 2-3 недели после оперативного вмешательства. За этот период завершается гистологическое исследование удаленных органов и нормализуются параметры гемостаза, что снижает риск возможных ранних послеоперационных тромбоэмболических осложнений, провоцируемых ЗГТ.

Эффективность лечения нейровегетативных нарушений не зависит от типа применяемого режима ЗГТ. Все режимы ЗГТ (монотерапия эстрогенами - орально и парентерально, комбинированный эстроген-гестагенный и эстроген-андрогенный режимы) достаточно хорошо корректируют проявления гипоестрогемии. В подавляющем большинстве случаев стандартные дозы препаратов для ЗГТ полностью излечивали нейро-вегетативные проявления у больных с хирургической менопаузой.

Нормализация основных параметров в процессе ЗГТ, оцениваемых по индексам Куппермана и Кердо, а также поддержание уровня E2, характерного для ранней фолликулярной фазы, обеспечивает улучшение функционального состояния сердечно-сосудистой системы и сопровождается уменьшением относительного числа лиц с признаками миокардиодистрофии.

Получены данные о том, что трансдермальный эстрадиол (t-E2) может быть более эффективным для лечения сексуальной дисфункции у женщин в менопаузе, чем пероральные эстрогены, из-за особенностей фармакокинетики, что приводит к соотношению E2 к эстрону, приближенному к наблюдавшемуся до менопаузы, поскольку было показано, что концентрация в плазме свободного E2 при использовании t-E2 в 2 раза выше, чем при использовании пероральных препаратов.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ЗГТ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

На сегодняшний день система координированного подхода с применением комплексной терапии позволяет в 70% случаев полностью вылечить больного со злокачественной опухолью. В тоже время инвалидизация онкологических больных после лечения составляет более 40%. Не последнюю роль в нарушении качества жизни играет прекращение функции гонад.

Повреждение оси гипоталамус-гипофиз-гонады при лечении злокачественных заболеваний может происходить на разных уровнях. Применение радиотерапии и высокодозной химиотерапии при лечении онкопатологии может приводить к поражению гипоталамуса и гипофиза что в свою очередь приводит к снижению уровня гонадотропных гормонов. Тяжесть поражения гонадотропинсекретирующих нейронов различается и зависит от методов лечения. Так при воздействии облучения в дозе 18–24 Гр можно наблюдать субклинические нарушения (ановуляторные циклы, более низкие уровни эстрадиола и прогестерона по сравнению со здоровыми женщинами), а при облучении в дозе выше 40 Гр зачастую развивается полный гипогонадизм. Отмечено, что, чем младше возраст на момент облучения, тем выше риск развития гипогонадизма.

Проведение спинального облучения может привести к прямому поражению половых желез, что вызывает первичный гипогонадизм. Считается, что наиболее негативное влияние на половые железы оказывают тотальное облучение тела при трансплантации костного мозга, абдоминальное облучение при лимфоме Ходжкина и опухоли Вильмса, облучение области малого таза и яичек при раке яичек и остром лимфобластном лейкозе, а также краниоспинальное облучение, применяемое при терапии опухолей ЦНС. Многие препараты, применяемые для ПХТ, негативно воздействуют на гонады. Наиболее гонадотоксичны циклофосфамид, хлорметин, ифосфамид, бусульфан, мельфалан, хлорамбуцил.

Одно из тяжелых последствий влияния ПХТ на половую систему – необратимое нарушение функции половых желез, что приводит к бесплодию и ранней менопаузе у женщин.

До недавнего времени злокачественные опухоли любой локализации являлись противопоказанием для назначения заместительной гормональной терапии. В последнее время произошло значительное изменение показаний и противопоказаний к проведению заместительной гормональной терапии у онкологических больных.

Единых рекомендаций по проведению ЗГТ у пациенток со злокачественными новообразованиями органов репродуктивной системы нет по сей день. Основные опасения связаны с возможностью стимуляции гормонозависимых опухолей. Этот факт, по мнению многих специалистов, ограничивает возможности применения ЗГТ для компенсации менопаузальных симптомов у пациенток, перенесших лечение по поводу злокачественных новообразований.

Два крупных метаанализа влияния ЗГТ на риски развития **рака яичников** продемонстрировали различные результаты. В первом случае не было отмечено относительного риска развития РЯ у постменопаузальных пациенток, получавших ЗГТ, во втором было зафиксировано небольшое, но статистически значимое повышение риска.

В проведенных проспективных, ретроспективных, рандомизированных исследованиях влияния ЗГТ на выживаемость пациентов с РЯ после завершения лечения не было получено отрицательных результатов. Были получены результаты показавшие, что заместительная терапия эстрогенами может быть безопасной и при назначении молодым пациенткам, перенесшим лечение по поводу РЯ (эндометриальный овариальный рак), не увеличивает риск рецидива и положительно влияет на качество жизни. Было отмечено некоторое улучшение показателей выживаемости среди пациенток, получавших ЗГТ до установления диагноза серозной карциномы, однако не было выявлено четкой взаимосвязи с длительностью приема ЗГТ. Лучшие показатели выживаемости были отмечены среди пациенток с серозной аденокарциномой, получавших ЗГТ

после лечения. Также отмечалось улучшение основных показателей среди больных эндометриоидными опухолями.

У пациенток с пограничными опухолями не было установлено связи между использованием ЗГТ и выживаемостью вне зависимости от того, проводилась ли ЗГТ до установления диагноза, либо назначалась после лечения. Выводы о безопасности применения заместительной терапии эстрогенами могут быть сделаны на основании данных исследований применения ЗГТ после лечения ранних стадий эндометриоидного рака яичников. Однако, невозможно утверждать, что проведение ЗГТ у пациенток с 3-й стадией заболевания безопасно, так как риск существования резидуальной гормонозависимой опухолевой ткани высок.

На сегодняшний день не получено данных о том, что пациенткам с **герминогенными опухолями яичников** ЗГТ противопоказана.

Поскольку **гранулезоклеточные опухоли** относятся к наиболее часто встречающимся стромальными опухолями полового тракта и являются гормонопродуцирующими считается что ЗГТ при лечении данной группы больных не должна использоваться.

Необходимо знать, что на сегодняшний день имеется возможность сохранения репродуктивной функции для пациенток с злокачественными новообразованиями яичников путем криоконсервации овариальной ткани.

Что касается рака яичников, консенсусные рекомендации ESMO-ESGO заключаются в том, что операция по снижению фертильности (двусторонняя сальпингоофорэктомия и полная хирургическая стадия) может быть выполнена у всех пациенток на стадии IA и IC1 для карцином яичников низкого риска. Сохранение яичников при инвазивном эпителиальном раке яичников не рекомендуется на более высокой стадии, чем FIGO I (Международная федерация гинекологии и акушерства).

Что касается пограничных опухолей яичников, выбор радикального вмешательства по сравнению с сохранением яичников все еще является спорным. Примерно 1/3 пограничных опухолей яичников возникают у женщин в

возрасте до 40 лет, многие из которых желают сохранить хотя бы один яичник, чтобы сохранить фертильность и избежать симптомов преждевременной менопаузы. На I стадии односторонняя сальпингоофорэктомия или цистэктомия могут быть вариантом односторонних опухолей. Частота рецидивов после односторонней сальпингоофорэктомии считается относительно низкой (7%), но значительно выше после цистэктомии (23%).

Так как эстрогены играют важную роль в канцерогенезе большинства эндометриальных раков, применение ЗГТ после лечения **рака эндометрия** противопоказано. Однако до сегодняшнего дня не получено достоверных данных, указывающих на то, что применение ЗГТ может оказать влияние на диссеминированные опухолевые клетки. Было проведено достаточно большое количество клинических испытаний и ни одно из них не продемонстрировало повышение риска рецидива или риска смерти от заболевания при применении заместительной терапии эстрогенами после лечения рака эндометрия. Часть исследователей обнаружили повышение выживаемости при проведении терапии эстрогенами.

Что касается **саркомы матки**, то несмотря на наличие отдельных наблюдений о пользе назначения заместительной терапии эстрогенами при метастатической эндометриальной стромальной саркоме, такая терапия противопоказана.

В консенсусе ESMO-ESGO-ESTRO по раку эндометрия была рекомендована стандартная операция при раке эндометрия – тотальная гистерэктомия с двусторонней сальпингоофорэктомией. Сохранение яичников при данной патологии может рассматриваться только у пациенток моложе 45 лет с 1 степенью ЕЕС (ранний рак эндометрия) с <50% инвазией миометрия и отсутствием явной патологии яичников или вне матки. Сохранение яичников не рекомендуется для пациенток с семейной историей рака, включая риск развития рака яичников. Рекомендуются генетические тесты.

Плоскоклеточный рак шейки матки не считается гормонально зависимой опухолью. Заместительная гормонотерапия не играет роли в переносе или репликации ВПЧ. Существуют данные о защитном эффекте ЗГТ при данной

патологии. На сегодняшний день ни одно исследование не продемонстрировало негативное влияние ЗГТ на пациентов с **плоскоклеточным раком шейки матки**. При проведении лучевой терапии у пациенток с сохраненной маткой при дозе в 45-50 Гр наступает полное и необратимое уничтожение эндометрия. Однако имеются наблюдения о сохранении резидуальных очагов эндометрия в полости матки. Поэтому при выборе ЗГТ пациенткам с сохраненной маткой рекомендуется проводить комбинированную ЗГТ.

При **аденокарциноме шейки матки** отношение к заместительной гормональной терапии иное. Эпидемиологические данные указывают на повышение риска развития аденокарциномы матки при длительном применении оральных контрацептивов. Это объясняется влиянием 16-альфа-гидроксистерона, метаболита, стимулирующего пролиферацию и оказывающего воздействие в комплексе с онкогенным эффектом ВПЧ. В исследовании по типу случай-контроль, проведенном Laseu, была продемонстрирована четкая связь между терапией эстрогеном и риском аденокарциномы шейки матки.

Возможность криоконсервации яичниковой ткани при хирургическом лечении онкологических заболеваний шейки матки зависит от стадии заболевания и возраста пациентки. Европейское общество медицинской онкологии. Европейское общество гинекологической онкологии и Европейское общество лучевой терапии и онкологии (ESMO-ESGO-ESTRO) в руководстве по раку шейки матки (2018), рекомендуют проводить криоконсервацию яичниковой ткани при лечении стадии T1b1 / T2a1 (клинически видимое поражение 4 см или менее) у пациентов в пременопаузе с клеточной плоскоклеточной карциномой или аденокарциномой (связанный с вирусом папилломы человека) и двусторонней сальпингэктомией.

Системное и местное применение эстрогена считается безопасным при **плоскоклеточном раке вульвы**. Гипотеза о роли эндокриннообменных нарушений при дистрофических заболеваниях вульвы подтверждается в многочисленных исследованиях, так как заболевание возникает на фоне хронической гипоестрогении. Очевидно, что включение ЗГТ в комплексное лечение фоно-

вых и предраковых процессов вульвы (крауроз, лейкоплакия) дает желаемый результат – облегчение симптомов заболевания, улучшение трофики тканей, лучшее заживление после хирургического этапа лечения. Считается, что никакого негативного влияния на возможность проведения местной или системной заместительной гормонотерапии нет.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Евдокимова Е.П., Яценко Н.В. Влияние типа кровоснабжения яичников на функциональное состояние половых желез после гистерэктомии у женщин репродуктивного возраста / Фундаментальные исследования. – 2006. – № 8 – С. 77-78.
2. Манушарова Р. А. Синдром постовариэктомии (хирургическая менопауза) /Лечащий врач 05/2004
3. Иванова С.В., Дмитриева О.М., Кулева С.А. Медико-социальная реабилитация детей, излеченных от онкологических заболеваний /Онкопедиатрия. Т 1, № 2 (2014).
4. Кострома Я.В., Беляева Е.Н., Хазова Е.Л., Кузнецова Л.В., Зазерская И.Е. Оценка выраженности климактерического синдрома и особенности психосоматического статуса. /Журнал акушерства и женских болезней. - 2019. - Т.68. - №1.
5. Кулаков В.И., Уварова Е.В., Юренева СВ., Байрамова Г.Р. Гормональная реабилитация женщин при выпадении функции яичников: Пособие для врачей. - М.: МИК, 2000.
6. Чернобровкина А.Е. Овариоэктомический синдром / Практическая онкология •Т. 15, №4 – 2014
7. Овсянникова Т.В., Куликов И.А. Принципы назначения монотерапии эстрогенами / Медицинский совет, № 9, 2015
8. Петров И. А., Тихоновская О. А., Куприянова И. И., Огороков А. О., Логвинов С. В., Петрова М. С., Агаркова Л. А. Механизмы вторичной недостаточности яичников при операциях на органах малого таза (экспериментальное исследование) Акушерство, гинекология и репродукция 2015; 4: 6-17.
9. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Никитина Т.И., Подзолкова Н.М. Гистерэктомия как звено сердечно-сосудистого континуума. / Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2010; 9(3).

10. Радынова С. Б., Кеняйкина А. Г., Лодырева М. С., Горбунова К. А. Обзор патогенетических аспектов формирования постгистерэктомического синдрома /Medical scienses /”Colloquium Journal”№6.(30).2019
11. Солопова А. Г., Идрисова Л. Э., Макацария А. Д., Суренков А. А., Зубенко В. Б. Мультидисциплинарный подход к медицинской реабилитации онкогинекологических больных /Т. 11. №4 (2017)
12. Шурпак С.А. Принципы менеджмента преждевременной и хирургической менопаузы у женщин с исходными нарушениями репродуктивного здоровья / №3(41)/травень 2018 WWW.REPRODUCT-ENDO.COM / WWW.REPRODUCT-ENDO.COM.UA ISSN 2309-4117
13. Хасанов Р.Ш., Озол С.А., Гилязутдинов И.А. и др. Современные принципы реабилитации онкологических больных /Поволжский онкологический вестник., 2013, №4.
14. Доброхотова Ю. Э., Синдром постгистерэктомии. Диагностика и лечение [Электронный ресурс] / Ю. Э. Доброхотова, И. Ю. Ильина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 208 с. - ISBN 978-5-9704-4352-1 - Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970443521.html>
15. Клинические рекомендации. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста Ведение женщин в пери- и постменопаузе. М., 2014: 57.
16. Baert, T.; Essen-Mitte, K.; Banerjee, S.; Belaroussi, I.; Blecharz, P.; Bruchim, I.; Cibula, D.; Colombo, N.; Concin, N.; Davidson, B. et al. ESMO–ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: Pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. Ann. Oncol. 2019, 30, 672–705.
17. Bruchim, I.; Haran, G.; Polansky, A. Is There a Benefit in Hysterectomy for Staging and Treatment of Borderline Ovarian Tumors? J. Gynecol. Obstet. 2017, 1, 12.
18. Cibula, D.; Pötter, R.; Planchamp, F.; Åvall-Lundqvist, E.; Fischerova, D.; Haie-Meder, C.; Köhler, C.; Landoni, F.; Lax, S.; Lindegaard, J.C.; et al. The Europe-

an Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients with Cervical Cancer. *Virchows Arch.* 2018, 472, 919–936.

19. Colombo, N.; Creutzberg, C.; Amant, F.; Bosse, T.; González-Martín, A.; Ledermann, J.; Marth, C.; Nout, R.; Querleu, D.; Mirza, M.R.; et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.* 2016, 27, 16–41
20. Gokgozoglul, Islimye M, Topcu HO, Ozcan U. The Effects of Total Abdominal Hysterectomy on Ovarian function - Serial Changes in Serum Anti-Mullcrian Hormone, FSH and Estradiol Levels. *Adv.Clin.Exp.Med.*2014; 23, 5: 821-5
21. Greene M.H., Mai P.L., Schwartz P.E. Does bilateral salpingectomy with ovarian retention warrant consideration as a temporary bridge to risk-reducing bilateral oophorectomy in BRCA1/2 mutation carriers? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2011; 204(1): 19. e1-6.
22. Harter, P.; Gershenson, D.; Lhommé, C.; Lecuru, F.; Ledermann, J.; Provencher, D.M.; Mezzanzanica, D.; Quinn, M.; Mäenpää, J.; Kim, J.-W.; et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) Consensus Review for Ovarian Tumors of Low Malignant Potential (Borderline Ovarian Tumors). *Int. J. Gynecol. Cancer* 2014, 24, 5–8.
23. Jacoby, V.L.; Vittinghoff, E.; Nakagawa, S.; Jackson, R.; Richter, H.E.; Chan, J.; Kuppermann, M. Factors Associated with Undergoing Bilateral Salpingo-Oophorectomy at the Time of Hysterectomy for Benign Conditions. *Obstet. Gynecol.* 2009, 113, 1259–1267
24. Manson, J.E., Aragaki, A.K., Rossouw, J.E., et al. “Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and causespecific mortality: the Women’s Health Initiative randomized trials.”*JAMA* 318.10 (2017): 927–38. DOI:10.1001/jama.2017.11217/

24. Molchanov S. V., Kolomiets L. A., Gridneva T. D. Менопаузальный синдром и его коррекция у онкогинекологических больных /Сибирский онкологический журнал. 2009.№2 (32).
25. Moorman P. G., Myers E. R. Effect of hysterectomy with ovarian preservation on ovarian function / Obstetrics and gynecology 2011
26. Morgan Griffin R. Surgical Menopause: Should You Take Estrogen After Your Hysterectomy? Medically Reviewed by Nivin Todd, MD on June 21, 2020
27. Rocca, W.A., Grosshardt, B.R., Shuster, L.T. “Oophorectomy, estrogen, and dementia: a 2014 update.” Mol Cell Endocrinol 389 (2014): 7–12.
28. Secoșan Cr., Balint O., Pirtea L., Grigoraș D., Bălulescu L., Răzvan I. Surgically Induced Menopause—A Practical Review of Literature Journal ListMedicina (Kaunas)v.55(8); 2019 Aug.
29. Skirnisdottir, I.; Garmo, H.; Wilander, E.; Holmberg, L. Borderline ovarian tumors in Sweden 1960–2005: Trends in incidence and age at diagnosis compared to ovarian cancer. Int. J. Cancer 2008, 123, 1897–1901.
30. Tucker, P.E., Bulsara, M.K., Salfinger, S.G., et al. “The effects of pre-operative menopausal status and hormone replacement therapy (HRT) on sexuality and quality of life after riskreducing salpingo-oophorectomy.” Maturitas 85 (2016): 42–8.
31. Moorman, P.G., Myers, E.R., Schildkraut, J.M., et al. “Effect of hysterectomy with ovarian preservation on ovarian function.” Obstet Gynecol 118 (2011): 1271–9

Приложение 1.

Методы оценки степени тяжести климактерического синдрома.

Таблица 5

Степень тяжести симптомов климактерического синдрома (индекс Куппермана)

Симптом	Степень выраженности, баллы			
	отсутствуют	слабо выражены	умеренно выражены	тяжелые
Бессонница	0	1	2	3
Нервозность	0	1	2	3
Меланхолия	0	1	2	3
Головокружение	0	1	2	3
Слабость (утом- ляемость)	0	1	2	3
Артралгия и миалгия	0	1	2	3
Головная боль	0	1	2	3
Учащенное сердцебиение	0	1	2	3
Формикация (ощущение ползания мурашек)	0	1	2	3

<20 баллов — легкая степень течения климактерического синдрома;
20-35 баллов — климактерический синдром средней степени тяжести;
>35 баллов — тяжелый климактерический синдром.

Таблица № 6.

**Индекс Куппермана в модификации Е.В. Уваровой:
нейровегетативные расстройства**

Симптомы	Степень выраженности (баллы)		
	I	II	III
АД систолическое (мм. рт. ст.)	140-150/90	150-160/100	>160/100
АД диастолическое (мм. рт. си.)	100/70	100/70	90/60
Головная боль	Редко	Часто	Постоянно
Вестибулопатии	+	++	+++
Приступы сердцебие- ния в покое	1-2 раза в неделю		
Плохая переносимость высокой температуры тела	+	++	+++
Зябкость, озноб	+	++	+++
Ощущение онемения, ползания мурашек	После поднятия тяжестей	В ночное время	Постоянно
Дермографизм	Белый	Красный нестойкий	Красный стой- кий
Сухость кожи	Шелушение	Кератоз	Трещины
Потливость	+	++	+++
Склонность к отекам	Пастозность лица и конеч- ностей	Отечность ко- нечностей к ве- черу	Постоянно выраженные отеки
Аллергические реакции	Ринит	Крапивница	Отек Квинке
Экзофтальм, блеск глаз	+	++	+++
Повышенная возбуди-	+	++	+++

МОСТЬ			
Сонливость	Утром	К вечеру	Постоянно
Нарушения сна	Трудно заснуть	Прерывистый сон	Бессоница
Приливы жара в течение суток	10	10-20	20
Приступы удушья в неделю	1-2 раза		
Симпатико-адреналовые кризы	1-2 раза в месяц		

Таблица №7.

Индекс вагинального здоровья (Banhmann G., 1995)

Значение индекса	Эластичность	Транссудат	РН	Эпителиальная целостность	Влажность
I балл (высшая степень атрофии)	Отсутствует	Отсутствует	>6,1	Петехии, кровоточивость	Выраженная сухость, поверхность воспалена
II балла (выраженная атрофия)	Слабая	Скудный, поверхностный, желтый	5,6-6,0	Кровоточивость при контакте	Выраженная сухость, поверхность не воспалена
III балла (умеренная атрофия)	Средняя	Поверхностный белый	5,1-5,1	Кровоточивость при соскабливании	Минимальная
IV балла (незначительная атрофия)	Хорошая	Умеренный белый	4,7-5,0	Нерыхлый тонкий эпителий	Умеренная
V баллов (норма)	Отличная	Достаточный белый	<4,6	Нормальный эпителий	Нормальная

Примечание: менее 10 баллов – отсутствие климактерического синдрома, 10-20 баллов легкая форма, 30 баллов – тяжелая форма.

Шкала выраженности климактерического синдрома (Грин Д.Г)

Шкала содержит краткий перечень симптомов менопаузы. Она может быть использована для оценки изменений различных симптомов до и после лечения менопаузы.

Три основных области измерения выраженности климактерического синдрома по методике GCS:

1. Психологические (пункты 1-11).
2. Физические (пункты 12-18).
3. Вазомоторные (пункты 19, 20).

Примечание к компьютерной версии.

Интерпретация оценки симптомов:

- 0 - нет симптома.
- 1 - слабое проявление симптома.
- 2 - умеренное проявление симптома.
- 3 - выраженное проявление симптома.

Интегральный показатель.

В данной программе диаграмма и автоматическая интерпретация результатов тестирования основана на числовых значениях выраженных в процентах.

Условные критерии автоматической интерпретации:

- 0% - 20% низкий показатель;
- 21% - 40% пониженный показатель;
- 41% - 60% средний показатель;
- 61% - 80% повышенный показатель;
- 81% - 100% высокий показатель.

Опросник состоит из 21 вопроса.

Примерное время тестирования 5-10 минут.

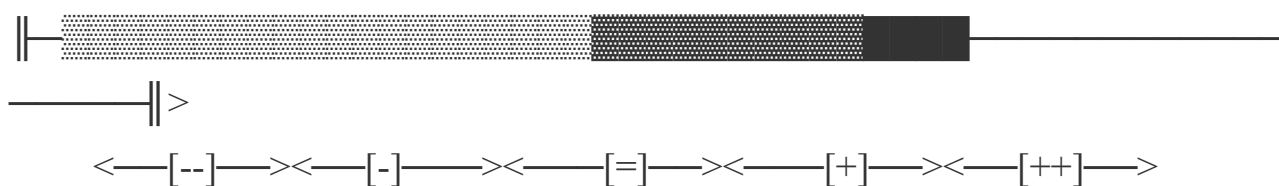
ПРИМЕР ТЕСТИРОВАНИЯ:

Методика: Шкала выраженности климактерического синдрома (GCS).

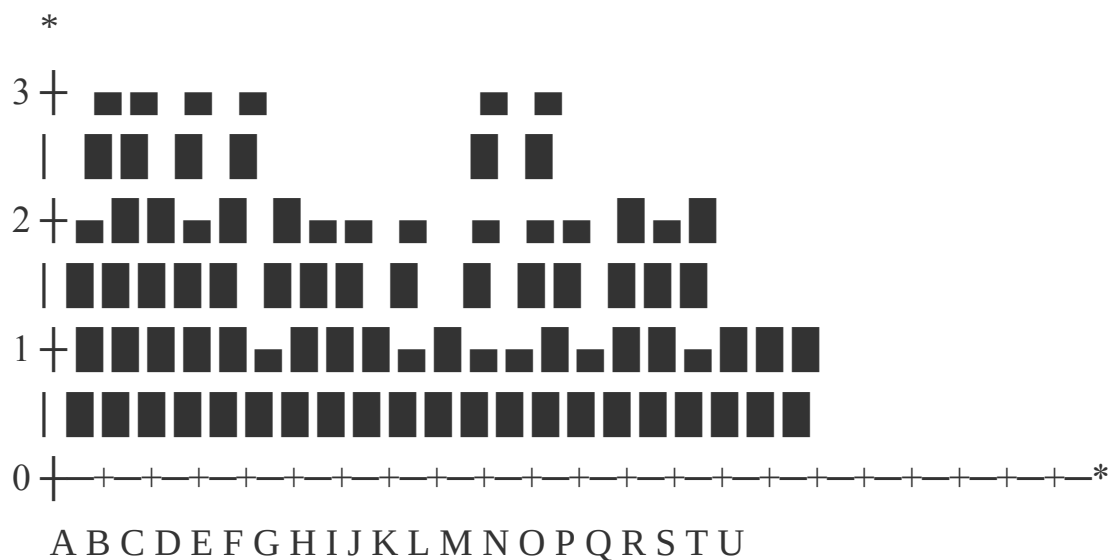
Ф.И.О: _____

Доп. данные: _____

Диагностическая шкала.



Структура оценочных шкал.



Оценочные показатели:

1. Быстрое или сильное сердцебиение - A = 2
2. Чувство напряженности или нервозности - B = 3
3. Нарушения сна - C = 3
4. Легкая возбудимость - D = 2

5. Приступы тревоги, паники - E = 3
6. Трудности в концентрации - F = 1
7. Чувство усталости или недостатка энергии - G = 3
8. Потеря интереса в большинстве вещей - H = 2
9. Чувство недовольства или депрессия - I = 2
10. Плаксивость - J = 1
11. Раздражительность - K = 2
12. Чувство головокружение или обморок - L = 1
13. Давление или стеснение в голове - M = 1
14. Чувство онемения в различных частях тела - N = 2
15. Головные боли - O = 1
16. Мышечные и суставные боли - P = 2
17. Потеря чувствительности в руках или ногах - Q = 2
18. Затрудненное дыхание - R = 1
19. Приливы - S = 3
20. Ночная потливость - T = 2
21. Потеря интереса к сексу - U = 3

Интегральный показатель - GCS = 42 67% -

Повышенный интегральный показатель выраженности климактерического синдрома.

КОНТРОЛЬНО-КОРРЕКЦИОННЫЙ БЛОК

Вопросы для собеседования:

1. Изменения в репродуктивной системе женщины после овариоэктомии. (ОПК-5).
2. Клиника посткастрационного синдрома (ПК-5).
3. Определение постгистерэктомического синдрома (ОПК-5).
4. Патогенез постгистерэктомического синдрома (ОПК-5).
5. Клиника постгистерэктомического синдрома (ПК-5).
6. Лечение посткастрационного и постгистерэктомического синдромов (ПК-6, ПК-9).
7. Принципы индивидуализации ЗГТ (ПК-8, ПК-9).
8. Показания и противопоказания к ЗГТ у онкологических пациенток (ПК-8, ПК-9).

Вопросы для контроля освоения темы:

1. Частота распространения посткастрационного и постгистерэктомического синдромов (ОПК-5).
2. Концепции патогенеза нейроэндокринных синдромов (ОПК-5).
3. Клинические формы посткастрационного и постгистерэктомического синдромов (ПК-5).
4. Методы комплексного обследования больных с нейроэндокринными синдромами (ПК-5, ПК-6).
5. Показания к консультации других специалистов (ПК-5, ПК-6).
6. Методы патогенетического лечения (ПК-8, ПК-9).
7. Оценка эффективности лечения (ПК-9).

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите правильный ответ

п/№	Код компетенций	Тестовые вопросы
1	ОПК-5	ПОСТКАСТРАЦИОННЫЙ СИНДРОМ ЭТО – 1) овариоэктомия без гистерэктомии 2) овариоэктомия с гистерэктомией 3) гистерэктомия с сохранением одного/обоих яичников или части яичников после их резекции 4) комплекс патологических симптомов (нервно-психических, вегетососудистых и обменно-эндокринных), возникающих после тотальной овариэктомии или рентгенотерапии
2	ОПК-5	ТЕРМИН «ХИРУРГИЧЕСКАЯ МЕНОПАУЗА» ПРИМЕНЯЮТ ПО ОТНОШЕНИЮ К ЖЕНЩИНАМ: 1) которым была произведена овариоэктомия без гистерэктомии, 2) которым была произведена овариоэктомия с гистерэктомией 3) которым была произведена гистерэктомия с сохранением одного/обоих яичников или части яичников после их резекции, 4) менструальная функция которых была прекращена в результате оперативного удаления яичников
3	ОПК-5	ТЕРМИН «ИСКУССТВЕННАЯ МЕНОПАУЗА» ВКЛЮЧАЕТ СЛЕДУЮЩИЕ СОСТОЯНИЯ: 1) создание искусственной менопаузы при лечении эндометриоза, эстрогенчувствительных опухолей молочных желез и эндометрия. 2) терапия цитостатиками онкозаболеваний 3) удаление яичников из-за поражения инфекционным процессом или опухолью) 4) все перечисленное.
4	ОПК-5	ОСНОВНАЯ ЦЕЛЬ ПРОЕКТА «ИНИЦИАТИВА ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ» (WOMEN'S HEALTH INITIATIVE) ЭТО – 1) изучение влияния на здоровье женщин постменопаузального возраста препаратов для заместительной гормональной терапии. 2) разработка оптимальных схем менопаузальной терапии для женщин с естественной и хирургической менопаузой.

		3) повышение качества жизни женщин постменопаузального периода, а также совершенствование превентивных программ снижения распространения и осложнений заболеваний сердечно-сосудистой и опорно-двигательной систем, рака молочной железы и толстой кишки 4) изучение причин смертности женщин в постменопаузе и влияния на продолжительность жизни женщин менопаузальной терапии
5	ОПК-5	У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В ЯИЧНИКАХ СИНТЕЗИРУЮТСЯ: 1) эстриол, эстрадиол, эстрон, дгидроэпиандростерон, тестостерон 2) эстриол, эстрадиол, эстрон, дгидроэпиандростерон, тестостерон, прогестерон 3) эстриол, эстрадиол, эстрон, прогестерон 4) эстрадиол, дгидроэпиандростерон, тестостерон, прогестерон
6	ОПК-5	ОСНОВНЫМ ЭСТРОГЕНОМ, ЦИРКУЛИРУЮЩИМ В КРОВИ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ОВАРИОЭКТОМИИ, СТАНОВИТСЯ 1) эстрон 2) эстрадиол 3) эстриол 4) эмтриол и эстрон
7	ОПК-5	ЭКСТРАГЛАНДУЛЯРНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ ЭСТРОГЕНОВ КАСАЕТСЯ В ОСНОВНОМ ОБРАЗОВАНИЯ ЭСТРОНА ИЗ АНДРОСТЕНДИОНА ЗА СЧЕТ УВЕЛИЧЕНИЯ АКТИВНОСТИ АРОМАТАЗЫ ЖИРОВЫХ КЛЕТОК ИЗ-ЗА ПОВЫШЕННОГО 1) уровня ФСГ 2) уровня ЛГ 3) уровня ЛГ и ФСГ 4) уровня ЛГ, ФСГ и инсулина
8	ПК-5	ПРИ ОВАРИОЭКТОМИИ БЕЗ ГИСТЕРЭКТОМИИ И ОВАРИОЭКТОМИИ С ГИСТЕРЭКТОМИЕЙ ТЯЖЕЛЫЕ ЭСТРОГЕНДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ И ПЕРВЫЕ СИМПТОМЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗЫ РАЗВИВАЮТСЯ: 1) на первые вторые сутки после операции 2) через 2-3 недели после операции 3) через 3-6 месяцев после операции 4) в течение 1-ых 2 лет после операции
9	ОПК-5	ПРОДУКЦИЯ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ В

		ЯИЧНИКАХ ЯВЛЯЕТСЯ РЕЗУЛЬТАТОМ ЧЕТКО СКООРДИНИРОВАННОЙ РАБОТЫ 1) клеток гранулезы и теки под управлением ЛГ, ФСГ, и инсулина 2) клеток гранулезы и теки под управлением ЛГ, ФСГ, и инсулина, АМГ и ингибина 3) клеток гранулезы и теки под управлением ЛГ, ФСГ 4) клеток гранулезы и теки
10	ПК-5	ТОТАЛЬНАЯ ОВАРИЭКТОМИЯ МОЖЕТ ПРИВЕСТИ К СНИЖЕНИЮ УРОВНЯ АНДРОГЕНОВ У ОПЕРИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН ЗА СЧЕТ ИСКЛЮЧЕНИЯ ЯИЧНИКОВОЙ ФРАКЦИИ 1) Тестостерона и его предшественника андростендиона 2) Дегидротестостерона 3) ОН -прогестерона 4) Андростендиона
11	ОПК-5	ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОСЛЕДНИХ ЛЕТ ПОКАЗАЛИ, ЧТО РАЗЛИЧНЫЕ ТИПЫ ЭСТРОГЕНОВЫХ, ПРОГЕСТЕРОНОВЫХ И АНДРОГЕННЫХ РЕЦЕПТОРОВ РАСПОЛОЖЕНЫ НЕ ТОЛЬКО В ОСНОВНЫХ ОРГАНАХ-МИШЕНЯХ (МАТКЕ И МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗАХ) НО И В: 1) в центральной нервной системе, клетках костной ткани (остеобластах и остеокластах) 2) миокардиоцитах, фибробластах соединительной ткани 3) эндотелии сосудов, урогенитальном тракте 4) в слизистой оболочке рта, гортани, конъюнктивы, толстом 5) кишечнике 6) все перечисленное верно
12	ПК-5	ОВАРИЭКТОМИЯ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ СОПРОВОЖДАЕТСЯ: 1) выраженными нейро-вегетативными нарушениями 2) появлением признаков климактерической 3) миокардиодистрофии уже в первые месяцы после 4) выполненной операции 5) изменениями костного метаболизма в виде усиления процессов костной резорбции, провоцирующей последующее развитие остеопороза с преимущественным поражением поясничного отдела позвоночника. 6) все перечисленное верно
13	ПК-5	К НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ СИМПТОМАМ, ВОЗНИКАЮЩИМ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ ОВАРИЭКТОМИИ, ОТНОСЯТСЯ:

		1) боли в мышцах и суставах 2) атрофические конъюнктивиты, ларингиты 3) ксеростомия, раннее развитие глаукомы 4) тревожные расстройства
14	ПК-5 ПК-6	ДЛЯ ОЦЕНКИ АТЕРОГЕННОСТИ КРОВИ БОЛЬШОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИГРАЕТ: 1) абсолютные цифры ЛПНП и ЛПВП 2) абсолютные цифры ЛПНП 3) индекс атерогенности
15	ОПК-5	ЭСТРАДИОЛ СТИМУЛИРУЕТ НИТРОГЕНСИНТАЗУ, ПРОДУКТ ДЕЙСТВИЯ КОТОРОЙ — ОКСИД АЗОТА: 1) расширяет сосуды 2) окисляет накапливающиеся под интимой липопротеины 3) усиливает атерогенез и спазм сосудов
16	ПК-5 ПК-6	КАРДИОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ПОСТОВАРИО-ЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, КАК ПРАВИЛО, 1) возникают во время прилива 2) не стихают на фоне кардиолитической терапии 3) применение гормональной заместительной терапии дает быстрый эффект: уменьшаются боли в области сердца и нормализуются сердечный ритм, данные ЭКГ
17	ОПК-5	ЭСТРОГЕНЫ: 1) имеют связь с губчатой костной тканью 2) сдерживают перестройку кости 3) поддерживают баланс между резорбцией и образованием новой костной ткани 4) приводят к нарушению процессов костного 5) ремоделирования
18	ПК-5	ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА НАИБОЛЕЕ ВЫРАЖЕНЫ В ТЕЧЕНИЕ 1) первого года после тотальной овариэктомии 2) первых 2 лет после тотальной овариэктомии 3) наблюдаются спустя несколько лет после тотальной овариэктомии
19	ОПК-5	ТЕРМИН “ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ”, ОТРАЖАЕТ 1) развитие у женщин с сохраненными яичниками гипострогении, повышенной концентрации гонадотропных гормонов, снижения кровотока в гонадах и, как следствие, – климактерического синдрома (КС) с дальнейшим развитием менопаузального метаболического синдрома (ММС)

		2) развитие у женщин с сохраненными яичниками гипогэстрогении, повышенной концентрации гонадотропных гормонов 3) снижения кровотока в гонадах и, как следствие, – климактерического синдрома (КС) с дальнейшим развитием менопаузального метаболического синдрома (ММС)
20	ОПК-5	С ПОЗИЦИЙ СОВРЕМЕННОЙ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ ПОКАЗАНО, ЧТО СУЩЕСТВУЕТ 1) что существует 7 кислородозависимых энзимных ступеней при превращении холестерина в эстрадиол и лишь 3 – при превращении в прогестерон 2) что существует 3 кислородозависимых энзимных ступеней при превращении холестерина в эстрадиол и 7 – при превращении в прогестерон 3) что существует 3 кислородозависимых энзимных ступеней при превращении холестерина в эстрадиол и 3 – при превращении в прогестерон
21	ОПК-5	МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА ВКЛЮЧАЕТ СЛЕДУЮЩИЕ ЭТАПЫ: 1) ишемия и гипоксия; Исходно сниженный овариальный резерв; Влияние матки на синтез ФСГ; Снижение уровня эстрогенов 2) ишемия и гипоксия; Исходно сниженный овариальный резерв; Снижение уровня эстрогенов 3) влияние матки на синтез ФСГ, снижение уровня эстрогенов
22	ОПК-5	БЫЛО ВЫДЕЛЕНО 3 ТИПА КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ЯИЧНИКОВ ЭТО: 1) яичник равномерно кровоснабжается из яичниковой и маточной артерий 2) кровоснабжение преимущественно из ветвей маточной артерии 3) кровоснабжение преимущественно из ветвей яичниковой артерии 4) кровоснабжение из верхней полой вены
23	ПК-6 ПК-8	ГИСТЕРЭКТОМИЯ С СОХРАНЕНИЕМ ЯИЧНИКОВ 1) ассоциируется с тройным возрастанием случаев заболевания ИБС (4-6%) до достижения среднего возраста менопаузы 2) повышает риск АГ, ИБС и сопутствующих метаболических нарушений: ожирения, дислипидемии, по сравнению с пациентками с естественной менопаузой

		3) Практически не влияет на риск АГ и ИБС в сравнении с пациентками с естественной менопаузой
24	ПК-9	ТРАНСДЕРМАЛЬНЫЕ ЭСТРОГЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ИМЕЮТ 1) меньшую вероятность развития тромботического риска по сравнению с пероральными эстрогенами 2) меньшую вероятность риска развития инсульта по сравнению с пероральными эстрогенами 3) меньшую вероятность ИБС по сравнению с пероральными эстрогенами
25	ПК-6 ПК-8	ПОКАЗАНИЯМИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЗГТ ЯВЛЯЮТСЯ: 1) приливы жара, ночная потливость 2) депрессии, нарушение сна 3) мочеполовые (урогенитальные) нарушения — диспареуния, сухость во влагалище, учащенное мочеиспускание, дизурия, недержание мочи 4) остеопороз
26	ПК-9	ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МОНОТЕРАПИИ ЭСТРОГЕНАМИ ИСПОЛЬЗУЮТ ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ: 1) 17β-эстрадиол 2) эстрадиола валерат 3) эстриол 4) диэтилстилбестрол
27	ПК-9	ЭСТРИОЛ ПРИМЕНЯЕТСЯ ДЛЯ 1) для лечения мочеполовых нарушений 2) для лечения эстрогенной недостаточности 3) для профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза и болезни Альцгеймера
28	ПК-8 ПК-9	АБСОЛЮТНЫМИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯМИ К НАЗНАЧЕНИЮ ЗГТ ЯВЛЯЮТСЯ: 1) эстрогензависимые злокачественные опухоли: рак молочной железы, рак эндометрия 2) острые тромбоэмболические заболевания вен 3) тяжелые заболевания печени и почек с нарушением их функций 4) патологические кровотечения неизвестного происхождения из половых путей 5) установленная или предполагаемая беременность 6) миома матки и эндометриоз
29	ПК-8 ПК-9	ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ КАКИХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ ВОЗМОЖНО ПРОВЕДЕНИЕ ЗГТ? 1) серозный рак яичников 2) герминогенные опухоли яичников 3) гранулезоклеточные опухоли яичников

30	ПК-9	ДЛЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НЕ ИСПОЛЬЗУЮТ: 1) «климен» 2) «ливиал» 3) «даназол» 4) «клиогест» 5) «фемостон»
----	------	---

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача №1

Девочка 14 лет обратилась к гинекологу с жалобами на задержку полового созревания. У неё не развиваются молочные железы, отсутствует половое оволосение и менструации, хотя у мамы менструации начались в возрасте 12 лет.

В возрасте 3 лет девочка перенесла удаление придатков матки по поводу синхронного перекручивания новообразований яичников. По данным гистологического исследования у неё имелись зрелые тератомы.

Девочка евнухоидного телосложения. Рост 167 см, вес 64 кг. Преимущественным отложением жировой клетчатки в области живота. Длинные конечности и короткое туловище. Высокий мужской таз. Молочные железы неразвиты Br1.

Наружные половые органы развиты правильно. Большие половые губы прикрывают малые. Клитор не увеличен. Девственная плева кольцевидной формы с ровным острым краем. Слизистая преддверья влагалища тонкая сухая.

Вопросы:

1. Какое обследование необходимо провести перед началом заместительной гормональной терапии?
2. Какой вид препаратов для заместительной гормональной терапии наиболее предпочтителен в данном случае?

Задача 2.

Девушка 18 лет обратилась к гинекологу с жалобами на отсутствие менструации, атрофию молочных желез, сухость в области вульвы.

Менструации прекратились 2 года назад после проведения полихимиотерапии по поводу острого лейкоза.

Онкологическое заболевания у неё было диагностировано в возрасте 13 лет. После лечения у неё была достигнута ремиссия. Показатели общего, биохимического анализов крови, гемостазиограммы в пределах нормы.

Менструации у девочки начались с 12 лет, менструальный цикл установился сразу, до проведения ПХТ менструации проходили по 5 дней, через 31 день, умеренные, безболезненные.

Половой жизнью не жила.

Девочка прошла очередное обследование в онкоцентре, Уровень ФСГ – 76,8 мМЕ/мл, ЛГ – 23 мМЕ/мл.

По данным УЗИ органов малого таза размер матки 32x12x22 мм. М-эхо – 3 мм, гиперэхогенная полоска. Размеры правого яичника 23x22x12 мм с единичным фолликулом размером до 2 мм в диаметре. Размеры правого яичника 23x22x13 мм гипоэхогенной однородной структуры.

Вопросы:

1. Возможно ли в данном случае назначение заместительной гормональной терапии?
2. Если возможно назначение ЗГТ, то какой препарат будет наиболее оптимальным в данном случае.

Задача №3

Женщина 34 лет обратилась к гинекологу с жалобами на приливы, до 15-20 раз в сутки, плохой сон, слабость, повышение АД, боли за грудиной, тахикардию в покое.

Два года назад ей было проведена двусторонняя аднексэктомия по поводу ювенильной гранулезоклеточной опухоли правого яичника. Она наблюдается у онколога. Данных за рецидив опухоли нет.

Менструации у женщины начались с 13 лет, менструальный цикл установился через 3 года, по 6-7 дней, через 25-32 дня, умеренные безболезненные. Половая жизнь с 16 лет. От беременности предохранялась прерванным поло-

вым актом и презервативом. Беременность 1, закончилась нормальными, срочными родами.

Женщина правильного телосложения, повышенного питания. Рост 162 см, вес 79 кг. АД на правой руке 145/90 мм.рт.ст, на левой 130/85 мм.рт.ст. Ps – 82 уд. в мин.

В анализах крови ФСГ – 89,6 мМЕ/мл; ЛГ – 34,6 мМЕ/мл.

УЗИ органов малого таза; матка 31х19х22 мм, толщина М-эха 2мм.

Объемных образований в полости малого таза не выявлено.

Вопросы:

1. Какой тип терапии необходимо назначить женщине?

Задача 4.

Больная 49 лет обратилась к гинекологу с жалобами на сухость во влагалище, частые циститы, отсутствие либидо, слабость, повышение массы тела, плохой сон.

В возрасте 45 лет женщине была проведена гистерэктомия с трубами по поводу миомы матки и хронического сальпингита. В течение первого года после операции женщину беспокоили приливы, тахикардия, нарушения сна. Она обращалась к гинекологу и терапевту ей назначались витамины и БАДы. Год назад приливы стали беспокоить реже, но появилась сухость во влагалище и за год она 3 раза перенесла цистит.

По данным обследования уровень гормонов крови: ФСГ – 43 мМЕ/мл; ЛГ - 19,7 мМЕ/мл.

Биохимический анализ крови и гемостазиограмма без изменений.

УЗИ органов малого таза: матки в полости малого таза не визуализируется – удалена. Яичники определяются нечетко, размер правого яичника 23х19х16 мм, гипоэхогенный, фолликулы не визуализируются. Левый яичник 32х24х18 мм с двумя фолликулами 2 и 3 мм в диаметре.

Вопросы:

1. Показано ли проведение ЗГТ данной больной.
2. Какие препараты необходимо применить в данном случае.

Задача №5.

Больная 37 лет обратилась к гинекологу по поводу депрессии, отсутствия либидо, слабости, утомляемости, нарушения сна, прибавки веса. В возрасте 32 лет во время родов ей была удалена матка из-за вращающейся плаценты. У гинеколога она не наблюдалась. По поводу депрессии лечилась у психотерапевта и невролога с переменным успехом.

Женщина правильного телосложения, повышенного питания с преимущественным отложением жира в области живота. Рост 172 см, вес 88 кг.

Менструации с 12 лет, менструальный цикл установился сразу по 5 дней, через 32 дня, обильные с сильными болями внизу живота.

Первая беременность закончилась медицинским абортом. После аборта у женщины был диагностирован аденомиоз и она получала гестагены во вторую фазу, а затем дановал, после окончания курса которого у неё наступила беременность. Данная беременность закончилась срочными родами.

УЗИ органов малого таза: тело и шейка матки отсутствуют – удалены. Правый яичник 32x20x18 мм с единичными фолликулами до 3 мм в диаметре. Левый яичник 28x20x28 мм с 3 фолликулами до 4 мм в диаметре. В анализах крови: ФСГ – 23 мМЕ/мл, ЛГ - 12 мМЕ/мл.

Вопросы:

1. Имеются ли показания к проведению ЗГТ у данной пациентки?
2. Какие препараты необходимо назначить больной?

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

Ответы на тестовые задания:

1	- 4	11	- 5	21	- 1
2	- 1, 2, 4	12	- 4	22	- 1, 2, 3
3	- 4	13	- 4	23	- 1, 2
4	- 3	14	- 3	24	- 1, 2, 3
5	- 2	15	- 1, 2	25	- 1, 2, 3
6	- 1	16	- 1, 2, 3	26	- 1, 2, 3

7	- 1	17	- 1, 2, 3	27	- 1
8	- 1	18	- 1	28	- 1, 2, 3, 4, 5
9	- 1	19	- 1	29	- 2
10	- 1	20	- 1, 2, 3	30	- 3

Ответы на задачи:

Задача №1.

1. Перед началом заместительной гормональной терапии следует тщательно собрать семейный анамнез (ранние инфаркты и инсульты), сделать биохимический анализ крови (печеночные пробы).
2. Начать ЗГТ следует с монотерапии эстрогенами. Оптимальными препаратами будут являться трансдермальные (Эстрожель или дивигель) в физиологическом режиме с увеличением дозировки с 0,25 до 1 г.

Задача №2.

1. В данном случае возможность проведения ЗГТ следует согласовать с онкологом.
2. Для ЗГТ следует отдать предпочтение трансдермальным формам эстрадиола в сочетании с таблетированными гестагенами.

Задача № 3.

1. Учитывая то обстоятельство что гранулезоклеточные опухоли являются гормонозависимыми следует начать лечение с применения препаратов β -аланина и неэстрогеновых гормоноподобных соединений.

Задача №4.

1. Учитывая симптоматику больная нуждается в МГТ. Следует использовать эстрогены так как матка удалена.

Задача №5.

1. У данной больной имеются показания к назначению ЗГТ. Учитывая наличие аденомиоза в анамнезе лучше отдать предпочтение монофазным комбинированным препаратам. Но для коррекции сексуальных нарушений в данном случае оптимальным будет являться Тиболон.

Муслимова Софья Юрьевна
Сахаутдинова Индира Венеровна
Зулкарнеева Эльмира Маратовна
Никитин Николай Ильич
Хамадянова Светлана Ульфатовна
Зиганшина Лиана Замировна

Посткастрационный и постгистерэктомический синдромы

Учебное пособие

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.
Подписано к печати 11.11.2021
Отпечатано на цифровом оборудовании
С готового оригинал-макета,
Представленного авторами.
Формат 60x84 1/16. Усл.-печ. л. 4,5.
Тираж 30 экз. Заказ №934

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Тел.: (347) 272-86-31